

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

KING LI-PIN

NÉ LE 24 MAI 1896

A ITING-SHANGYÜ, PROVINCE DE TCHÉ-KIANG CHINE

1^{re} THÈSE. — Étude de l'influence des anesthésiques
généraux sur la constitution du sang.

2^e THÈSE. — Propositions données par la Faculté.

Soutenues le 6 Juillet 1920, devant la Commission d'examen :

MM. R. DUBOIS.... PRÉSIDENT,

J. RAY..... }
A. RICHE..... } EXAMINATEURS

LYON

IMPRIMERIE F. REY

Rue Franklin

1920

ÉTUDE

DE

L'INFLUENCE DES ANESTHÉSIOGES GÉNÉRAUX
SUR LA CONSTITUTION DU SANG



Digitized by the Internet Archive
in 2026

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES



PAR

KING LI-PIN

NÉ LE 24 MAI 1896

A ITING-SHANGYÜ, PROVINCE DE TCHÉ-KIANG CHINE

-
- 1^{re} THÈSE. — Étude de l'influence des anesthésiques
généraux sur la constitution du sang.
2^e THÈSE. — Propositions données par la Faculté.
-

Soutenues le 8 Juillet 1920, devant la Commission d'examen :

MM. R. DUBOIS. . .	PRÉSIDENT,
J. RAY.	} EXAMINATEURS
A. RICHE. . . .	

LYON
IMPRIMERIE F. REY
Rue Franklin

1920

UNIVERSITÉ de LYON — FACULTÉ des SCIENCES

DOYEN

M. DEPERET, *, I. ☉, *Membre de l'Institut.*

ASSESEUR

M. VIGNON (Léo), *, I. ☉.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM.

VESSIOT, I. ☉.

BARBIER, O. *, I. ☉. *Correspondant de l'Institut.*

PROFESSEURS

MM.

GOUY, *, I. ☉..... *Physique.*

Membre de l'Institut.

GERARD, *, I. ☉..... *Botanique.*

DUBOIS, *, I. ☉..... *Physiologie générale et comparée*

DEPERET, *, I. ☉..... *Géologie.*

Membre de l'Institut.

KOEHLER, *, I. ☉..... *Zoologie.*

OFFRET, I. ☉..... *Minéralogie théorique et appliquée.*

GRIGNARD, *..... *Chimie organique.*

Correspondant de l'Institut.

VIGNON (Léo), *, I. ☉..... *Chimie appliquée à l'Industrie et à l'Agriculture.*

LE VAVASSEUR, I. ☉..... *Calcul différentiel et intégral.*

DULAC, *, I. ☉..... *Mathématiques pures.*

MASCART, I. ☉..... *Astronomie physique.*

SIRE..... *Mathématiques appliquées.*

PROFESSEURS ADJOINTS

MM.

VAUTHIER, I. ☉..... *Physique.*

RIGOLLOT, I. ☉..... *Physique industrielle.*

COUTURIER, I. ☉..... *Chimie appliquée.*

VANEY, I. ☉..... *Zoologie.*

MAITRES DE CONFERENCES ET CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

MM.

RAY, I. ☉..... *Botanique.*

THOVERT, I. ☉..... *Physique.*

LOCQUIN, I. ☉..... *Chimie minérale.*

MEUNIER, *, I. ☉..... *Technologie chimique.*

RICHE, I. ☉..... *Géologie.*

COUVREUR, I. ☉..... *Physiologie.*

JOB..... *Chimie physique.*

X..... *Astronomie.*

BONNET A. ☉..... *Zoologie appliquée et Zootechnie*

ROMAN, I. ☉..... *Géologie agricole.*

CHIFFLOT, I. ☉..... *Botanique.*

WIERNBERGER, A. ☉..... *Mathématiques.*

MAYET, *, I. ☉..... *Anthropologie.*

GUILLIERMOND, A. ☉..... *Botanique agricole.*

PELOSSE..... *Sériciculture.*

SECRETAIRE

M. CLERE, I. ☉.....

A MON PÈRE : D' H.-Y. KING

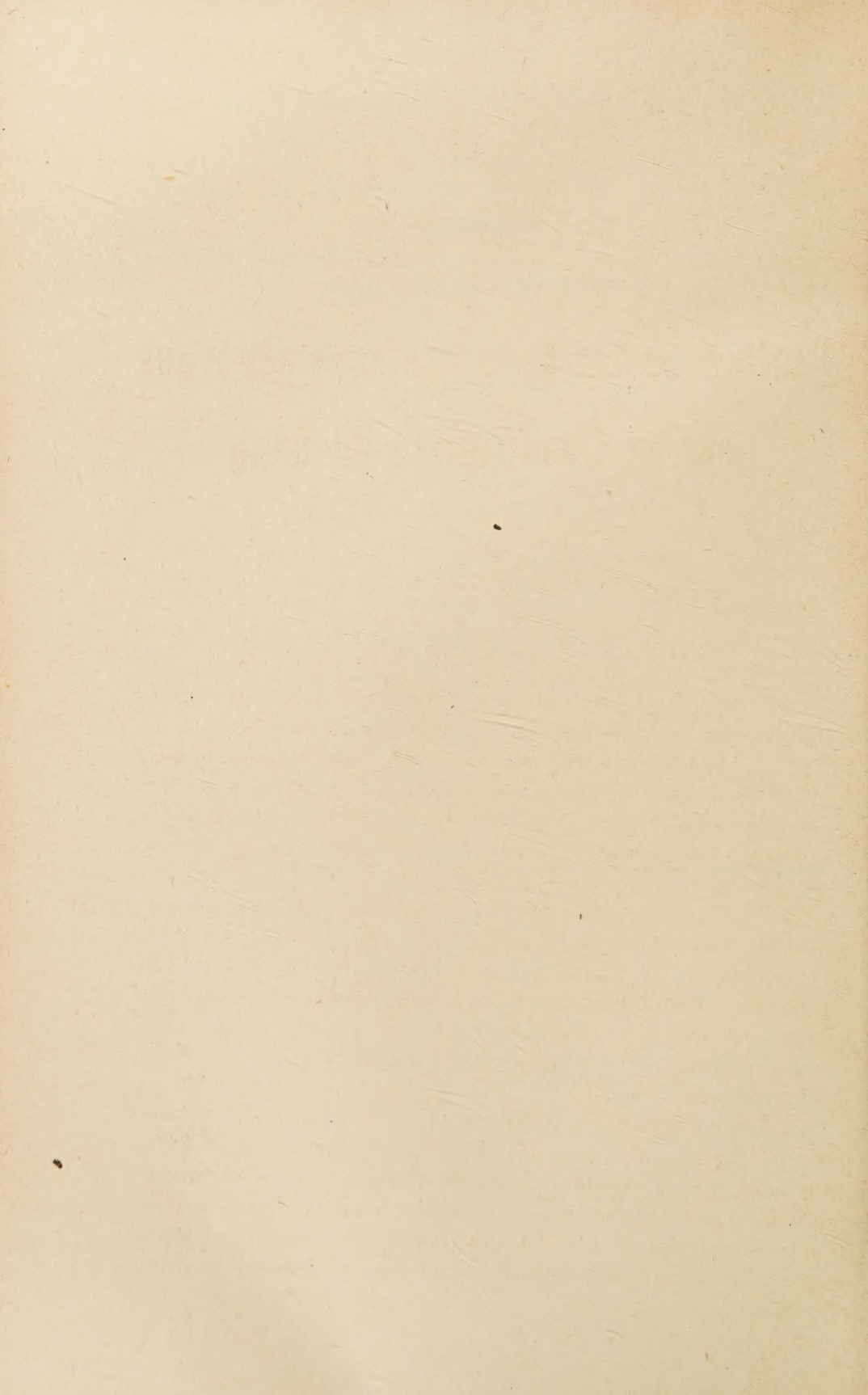
Doyen du « *Peiyang Medical School* » de Tien-Tsin

Médecin en chef de 1^{re} classe de la Marine,

Chevalier de la Légion d'honneur.

ET

A MA MÈRE



ÉTUDE

DE

L'Influence des Anesthésiques généraux sur la Constitution du Sang

INTRODUCTION

Nous n'ignorons point que des travaux fort nombreux ont été publiés dans le monde entier, traitant l'action anesthésique sur les êtres vivants. Mais les recherches sur les modifications du sang pendant la narcose sont peu nombreuses. Et encore, dans ces travaux, les résultats avaient été obtenus à un moment éloigné de la narcose, et ne servaient alors qu'à démontrer l'action toxique secondaire des anesthésiques.

Voulant combler cette lacune, nous nous sommes proposé d'étudier au laboratoire de physiologie générale et comparée de l'Université de Lyon, l'action des anesthésiques sur les modifications du sang, en nous limitant à une seule espèce animale (lapin), et en nous servant toujours des mêmes anesthésiques (éther et chloroforme), pour donner une plus grande homogénéité à nos résultats.

Ces recherches avaient, d'autre part, pour nous un intérêt particulier, parce qu'elles se rattachent à d'autres études expérimentales sur les anesthésiques généraux que nous nous proposons de publier ultérieurement. Celles qui sont consignées dans ce travail pourraient, à elles seules, apporter une nouvelle confirmation de l'exactitude de la théorie du professeur Raphaël

Dubois, sur le mode d'action intime des anesthésiques généraux, sur le mécanisme du sommeil provoqué aussi bien d'ailleurs que sur celui du sommeil spontané.

L'éminent professeur de Physiologie générale de l'Université de Lyon a montré, par de nombreuses et saisissantes expériences, que les anesthésiques généraux agissent surtout par un mécanisme de déshydratation, mais la localisation et l'accumulation élective de ces agents dans les lipoides du système nerveux ne lui avaient nullement échappé (1), comme a tenté de le faire croire Overton (2), en restreignant malencontreusement la partie la plus générale des résultats de M. Raphaël Dubois. Il est regrettable que M. Overton ait pu trouver auprès de certains savants français un crédit pour le moins inattendu. D'autres, fort heureusement, loin de chercher à diminuer la portée des recherches françaises, ont tenu à les présenter dans leur véritable jour et à faire ressortir leur importance (3).

(1) DUBOIS (Raphaël). Mécanisme de l'action générale des anesthésiques (*Revue générale des Sciences*, 1891).

(2) OVERTON (E.). — *Studien über die Narkose*, Iéna, 1901.

(3) Nous croyons, à ce sujet, devoir citer textuellement ce passage de la remarquable thèse pour le doctorat ès-sciences (1913), de M. Sarvonat, sur l'acide oxalique dans l'organisme animal.

La notion que les poisons ont dans l'organisme une localisation élective, n'est pas nouvelle. Claude Bernard fut le premier à soupçonner ce fait et à le mettre en évidence; ses expériences sur l'action du curare sont là pour le prouver. Magendie démontrait plus tard que la strychnine agit sur la moëlle épinière. Le professeur R. Dubois montra de même que le chlorure d'éthylène s'accumule dans l'humeur aqueuse et peut ainsi entraîner des phénomènes de déshydratation et d'opacité du côté de la cornée. Il mit également en évidence la localisation et l'oxydation de la paraphénylènediamine au niveau de la glande lacrymale.

M. le professeur Dubois avait, en outre, vu depuis longtemps, que les anesthésiques se localisent sur les lipoides : « la majeure partie des vapeurs anesthésiques traverse le blanc ou l'albumine de l'œuf pour aller se condenser dans le jaune ou vitellus, comme ferait une substance colorante ayant plus d'affinité pour le noyau de la cellule que pour le protoplasme. Or, le vitellus de l'œuf se rapproche bien davantage par sa composition chimique du tissu nerveux que l'albumine, et il est possible que l'élection plus marquée des anesthésiques généraux pour le système nerveux chez l'animal vivant ne reconnaisse pas d'autre cause ». En rapprochant ces faits de ceux qu'il avait observés sur les graines et sur les fruits (orange, moutarde, amande amère), et qui tous montrent l'action déshydratante des vapeurs anesthésiques, M. le professeur Dubois conclut que l'anesthésique général a une action déshydratante sur tout ce qui est vivant, mais agit principalement sur les éléments lipoides où il se fixe de préférence. Ces remarquables conceptions, si frappantes dans leur fécondité et leur simplicité, étaient bien antérieures aux publications d'Overton. Quoique M. le professeur Dubois eût été très catégorique sur ce point, dans un travail qui a reçu une grande publicité, et que M. Overton connaît parfaitement les travaux en question, puisqu'il a combattu les idées de M. Dubois sur la déshydratation, mais en passant sous silence ce qu'il avait dit de l'élection des anesthésiques généraux sur les lipoides, certains expé-

Si la théorie de R. Dubois était légitime, nous devrions avoir une diminution du nombre des hématies, un abaissement du taux de l'hémoglobine, une augmentation de la teneur en eau du sang et une diminution de la densité du liquide sanguin pendant la narcose. Nous pouvons déjà, dès maintenant, dire que nos résultats sont conformes avec les théorie de notre maître. Nous avons, en outre, étudié la glycémie, la tension superficielle du sang, la cholémie et la vitesse de la coagulation.

Nous diviserons notre travail en trois parties.

Dans la première partie, nous exposerons nos méthodes et techniques, mais nous n'insisterons pas sur celles qui sont classiques dans les laboratoires de physiologie, et qu'on peut trouver avec beaucoup de détails dans les traités.

Dans la deuxième partie, où nous serons très bref, nous étudierons l'influence de l'hémorragie sur la constitution du sang. Les travaux antérieurs publiés par d'autres physiologistes, et qui sont fort nombreux, nous dispensaient de recherche personnelle, mais quelques résultats obtenus par nous-même, sont importants pour servir de témoin, et pour mieux nous rendre compte.

La troisième partie sera consacrée entièrement à l'étude des anesthésiques. Nous exposerons nos recherches successivement dans l'ordre suivant :

- 1° Influence des anesthésiques sur la teneur en eau du sang ;
- 2° Influence des anesthésiques sur la tension superficielle ;
- 3° Influence des anesthésiques sur le nombre des globules ;
- 4° Influence des anesthésiques sur le taux de l'hémoglobine ;
- 5° Influence des anesthésiques sur la densité ;
- 6° Influence des anesthésiques sur la coagulation du sang ;
- 7° Influence des anesthésiques sur la glycémie ;
- 8° Influence des anesthésiques sur la cholémie ;
- 9° La durée des effets anesthésiques.

Nous sommes heureux ici de pouvoir remercier notre éminent maître, le professeur R. Dubois, qui nous a encouragé dans l'étude

mentateurs français ont adopté les idées d'Overton, qui ne sont, en définitive, qu'une reproduction incomplète de celles de M. Dubois, puisqu'on en a retranché la déshydratation qui est en somme le fait capital.

de cette science si captivante et si importante au point de vue des conséquences pratiques. Nous le prions de bien vouloir ici recevoir notre sincère gratitude pour les conseils qu'il nous a prodigués pendant que nous avons eu le privilège de travailler sous sa haute direction scientifique.

De même, nous remercions notre autre maître, M. E. Couvreur, maître de conférences adjoint à l'Université de Lyon. Qu'il veuille bien nous permettre de dire ici que nous gardons parmi les souvenirs les plus chers, celui des moments passés auprès de lui; son érudition et son esprit scientifique nous ont facilité bien des recherches; son bienveillant accueil a été toujours pour nous le plus précieux des encouragements. Il nous est agréable de signaler particulièrement que, malgré le manque de charbon en hiver, et la pénurie du personnel du laboratoire en temps de guerre, ce maître nous a toujours reçu avec gaieté dans la froide salle des opérations, cherchant sans cesse à augmenter le niveau de l'immense réservoir de la science pure (1).

Ce serait une ingratitude de notre part de terminer sans remercier les maîtres de la Faculté des Sciences de l'Université de Lyon, qui ont pris une large part à la formation de notre esprit scientifique : le professeur Ch. Depéret, et M. A. Riche pour la géologie, le professeur R. Gérard, MM. J. Ray et Chifflet pour la botanique. Qu'ils veuillent bien nous permettre de leur exprimer notre reconnaissance profonde.

Nous tenons aussi à remercier M. H. Clément, préparateur de physiologie, pour l'obligeance avec laquelle il nous a fréquemment aidé et qui a témoigné à notre égard une constante cordialité bien française.

(1) « Le but supérieur de la science est d'alimenter, en augmentant sans cesse son niveau, l'immense réservoir d'où viennent en réalité toutes les inventions. » (R. Dubois, *in* Discours prononcé pour l'inauguration de la statue de Claude Bernard, Lyon, 28 octobre 1894.)

PREMIÈRE PARTIE

TECHNIQUES

Dans ce chapitre, nous décrirons les méthodes et les techniques que nous avons utilisées au cours de nos recherches. Mais nous n'insisterons point sur les techniques connues de tout le monde, tels que les dosages de l'hémoglobine et du sucre. D'ailleurs, il existe des traités de physiologie et de biochimie où les lecteurs pourront trouver tous les renseignements voulus. Nous insisterons particulièrement sur les méthodes modifiées par nous-même, telles, par exemple, que le remplacement du densimètre par le flacon, dans la méthode par dilution, imaginée par Ch. Richet, pour prendre la densité du sang.

I. Numération des globules. — Nous nous sommes servi d'un compte-globules à chambre humide de Malassez. Notre choix des vaisseaux n'a pas porté sur les capillaires de l'oreille, mais sur l'artère centrale de cet organe et sur la veine jugulaire. L'artère centrale de l'oreille est d'un calibre suffisant pour être peu modifiée par les phénomènes vaso-moteurs. Quant à la jugulaire, cette veine est assez grosse pour que l'on puisse considérer la composition de son sang comme suffisamment à l'abri de ces mêmes phénomènes. Ces vaisseaux sont plus gros, et les effets vaso-moteurs des anesthésiques se font moins sentir sur eux.

II. Dosage de l'hémoglobine. — Pour doser ce pigment colorant, nous avons utilisé l'hémochromomètre de Malassez. Nos prises ont été effectuées pour faire ce dosage dans les vaisseaux utilisés pour faire les numérations de globules.

III. Teneurs en eau. — Nous prenons du sang de la carotide, — nous en faisons couler une petite quantité dans une capsule tarée

— nous pesons la quantité prise et ensuite, nous mettons la capsule dans une étuve pendant vingt-quatre heures, à une température constante de 50°.

Après cette dessiccation, quand le poids reste constant, nous pesons le résidu, et par un simple calcul, nous avons le pourcentage de l'eau contenue dans le sang.

IV. **Mesure de la densité.** — Ch. Richet a indiqué un procédé pour mesurer la densité, mais ce procédé, qui consiste à plonger l'aréomètre dans le liquide sanguin dilué, a ses inconvénients. Il faut d'abord une quantité considérable de sang, et ensuite, pour avoir un bon résultat, l'aréomètre doit être d'une précision parfaite. Notre méthode est un peu plus compliquée et consiste, après avoir mélangé le sang à une solution saline à densité connue, à prendre la densité du mélange par la méthode de flacon, soit :

n = le volume de la solution saline à densité d

n' = le volume du sang à densité x

$n + n'$ = volume du mélange à densité d'

Nous posons l'équation :

$$(n + n') d' = nd + n'x$$

D'où :

$$(n + n') d' - nd = n'x$$

$$\text{et} \quad x = \frac{(n + n') d' - nd}{n'}$$

Dans nos expériences nombreuses, que nous exposerons dans ce travail, la densité de la solution saline est de 1,017.

V. **La tension superficielle.** — La surface libre d'un liquide est assimilable à une membrane élastique uniformément tendue. Un grand nombre d'expériences physiques confirment cette assimilation. Pour calculer cette tension superficielle, nous appliquons la formule de Tate. Cette formule, nous le savons, ne donne pas de résultats très précis (1), mais comme nous voulons surtout

(1) Voy. Considérations sur l'égouttement et sur la mesure de la tension superficielle des liquides, au moyen des gouttes (F.-Louis PERROT, *Revue générale des Sciences*, 15 octobre 1917), et *Traité de Physique*, de Chwolson.

avoir des résultats comparatifs, la précision de la formule nous suffit largement.

Lorsqu'une goutte de liquide, formée au bout d'un tube de rayon r s'en détache et tombe, on peut écrire que son poids, P , équilibre la tension superficielle γ qui s'exerce sur tout le contour d'où elle se détache.

$$P = 2 \pi r \gamma$$

Le diamètre de notre tube est 3 m/m 9,
d'où

$$\gamma = \frac{P}{12,25}$$

VI. Vitesse de la coagulation. — Nous prenons toujours du sang carotidien. Nous mettons ce sang dans un verre de montre, que nous remuons de temps en temps pour voir si la coagulation est faite. Le sang, pour nous, est considéré comme coagulé quand nous pouvons renverser le verre de montre sans que le liquide tombe. Nous avons pris des précautions particulières à ce sujet. La coagulation, en effet, est une question fort délicate. Le contact du sang avec un corps étranger, tel qu'un poil de l'animal en expérience, suffit pour qu'il se coagule plus vite. La peau, la plaie des vaisseaux, augmentent aussi la vitesse de coagulation.

Enfin, pour éviter ces erreurs, nous introduisons la canule profondément à l'intérieur de l'artère carotide, pour éviter tout contact qu'il pourrait avoir avec les tissus de l'orifice par lequel la canule a pénétré.

Nous nous servons toujours de la même canule ou d'une canule de même dimension. Avant de la faire pénétrer dans l'artère, nous nettoions soigneusement la canule, nous la séchons et nous la faisons passer deux ou trois fois dans la flamme d'un bec à gaz Bunsen. Bref, nous nous sommes appliqué à nous placer toujours dans des conditions aussi identiques que possible.

VII. Recherche du sucre. — Nous faisons couler du sang dans une capsule en porcelaine contenant de l'eau chaude additionnée de sulfate de soude. Le dosage est fait avec la liqueur de Fehling du laboratoire (titrant 5 mmg par cm^3), suivant le procédé courant (Décoloration complète de la liqueur).

VIII. **Cholémie.** — Après l'anesthésie, nous plaçons les animaux dans des cages qui ont un fond un peu incliné, possédant un orifice. L'urine est recueillie dans un verre par cet orifice. Nous recherchons dans ces urines les pigments et les acides biliaires par la réaction de Pettenkoffer et de Gmelin.

Pour terminer avec ce chapitre de techniques, nous dirons que nos animaux ont été nourris pendant trois jours au moins par le garçon de laboratoire; ils étaient soumis au même régime et mis à la diète depuis le soir de la veille de l'opération.

Ceci, pour nous placer autant que possible dans des conditions analogues d'alimentation.

DEUXIÈME PARTIE

Effets des Saignées sur la Constitution du Sang

Les études que nous poursuivons nécessitent des saignées. Or, d'après beaucoup d'auteurs, la saignée provoque des modifications dans la constitution du sang; nous avons fait alors quelques expériences sur des animaux simplement saignés, avec l'intention de pouvoir les comparer avec ceux soumis en plus à l'action des anesthésiques.

Premier Chapitre

I. — HISTORIQUE

Dans cette partie historique, nous établirons deux paragraphes : le premier sera consacré à l'étude des modifications du sérum, du nombre des hématies, de la densité et de la vitesse de coagulation. Dans le deuxième paragraphe, nous exposerons la question de la glycémie.

Les premières constatations remontent à 1819. Thackrah (96) (1) avait montré que les pertes de sang entraînent une diminution des éléments solides et, d'autre part, il avait remarqué que la proportion relative du sérum, après coagulation et réaction du caillot, augmente pendant la saignée.

En 1823, Prévost et Dumas (83) reprirent ces expériences et confirmèrent les résultats obtenus par Thackrah.

Magendie (72), en 1837, avait aussi constaté une diminution

(1) Les chiffres placés après les noms des auteurs correspondent aux numéros des travaux indiqués dans la Bibliographie, à la fin de l'ouvrage.

des éléments solides, et une élévation de la proportion du sérum. Voici ce qu'on peut lire dans ses leçons sur les phénomènes physiques de la vie :

- 1^{re} saignée, caillot $\frac{4}{5}$, sérum $\frac{1}{5}$,
- 2^e saignée, caillot $\frac{2}{3}$, sérum $\frac{1}{3}$,
- 3^e saignée, sérum encore plus abondant.

Notons, en plus, que ces trois saignées sont faites sur un chien, à trois jours d'intervalle.

Zimmermann (105) (1845), en dosant les globules rouges, trouva que le chiffre des globules diminuait à mesure que la saignée se prolongeait.

En 1850, Woltersom (103), fit sur un chien quatre saignées à vingt minutes d'intervalle; à la quatrième saignée, la proportion des parties solides qui, au commencement de l'expérience, s'élevait à 21,7 %, était tombée à 18,6 %.

Tolmatscheff (97), en 1868, a trouvé, en dosant l'hémoglobine par un procédé chimique, que le taux diminuait à la suite des saignées.

K. Vierordt, en 1852, inventa une méthode de mesure; malheureusement les sérums artificiels utilisés par Vierordt étaient fort défectueux et ils dissolvaient une quantité de globules. Il soumit (1874) un chien à 7 saignées dans l'espace de deux heures: à la septième saignée, le chiffre des globules était tombé de 4.612.000 à 2.371.000 (98).

Quelques années après, en 1877, G. Hayem (54) obtint quelques chiffres intéressants, grâce aux méthodes perfectionnées :

Avant la saignée :	Après la saignée :
5.600.000	5.301.000
6.513.500	6.150.000

Enfin, Hayem a obtenu des résultats analogues à l'aide de la précipitation des globules.

En 1878, Von Lesser (71), en se servant de la chromométrie pour évaluer le taux de l'hémoglobine, a démontré que la richesse en matière colorante demeure stationnaire, ou présente des oscillations passagères, jusqu'à ce que la perte du sang ait atteint un

certain degré. Elle ne s'abaisse pas proportionnellement à la quantité du sang extraite. L'auteur, en plus, a fait une remarque relevant une cause d'erreur : la diminution de l'hémoglobine n'est pas imputable à la saignée seule. Les animaux attachés dans la position horizontale pendant un certain temps, présentent une variation dans la richesse en hémoglobine. Cette constatation intéressante doit probablement être expliquée par une destruction des globules provoquée par des troubles circulatoires résultant de l'immobilisation de l'animal. L'hémoglobine de ces globules passerait rapidement à l'état d'hématoporphyrine et de bilirubine ou urobiline.

L'année suivante (1879), Buntzen (19), dans sa thèse, a étudié à la fois le poids spécifique, les parties solides du sang défibriné, le pouvoir colorant du sang et le nombre de globules. Voici les résultats d'après une analyse de Jüngensen :

Saignée en 4 fois de 258 gr. sur un chien de 10 kil. 800.

La première saignée est faite 10 minutes avant la quatrième.

	POIDS SPÉCIFIQUE	PARTIE SOLIDE	POUVOIR COLORANT	NOMBRES GLOBULAIRES
1 ^{re} saignée	1.064,6	23	108	8,86
4 ^e saignée	1.063,5	22,8	97 à 97,2	8,43

Nous citons encore, au point de vue documentaire, les travaux d'autres auteurs, tels que : Andral, Gavarret et Delafond (3), Marshall Hall, Becquerel et Rodier (8), et Jüngensen (60). Les résultats sont analogues et confirment qu'il y a un abaissement des nombres de globules et une dilution de la masse sanguine.

L'expérience faite par le regretté professeur J. Renaut (86) est fort démonstrative : On saigne à blanc une grenouille, si l'on applique une suture convenable, l'animal peut survivre plusieurs jours. Si on examine ensuite au microscope le sang resté dans les vaisseaux de l'animal, on s'aperçoit que les deux tiers au moins de globules rouges perdent leur matière colorante. Pour Renaut, ce seraient surtout les jeunes hématies de petite dimension et à noyau facilement colorable qui seraient le plus atteintes.

White (102), en 1896, a donné quelques chiffres très intéressants. Il fit quatre saignées à l'intervalle de 24 heures :

	HÉMOGLOBINE	NOMBRE DE GLOBULES
Sang normal	94	5.730.000
24 heures après la première saignée..	66	4.490.000
24 heures après la deuxième saignée..	54	3.170.000
24 heures après la troisième saignée..	38	1.888.000

Tout récemment, Hallopeau (51) a observé chez un blessé l'abaissement jusqu'à 550.000 hématies après une grande hémorragie. Au contraire, Ch. Richet, Brodin et Girons (88) ont vu une augmentation des globules rouges après des saignées, et pour que l'abaissement soit appréciable, il faut que l'hémorragie soit considérable.

Occupons-nous maintenant de la densité.

Restera-t-elle la même ?

J. Davy (29), en 1815, a vu la densité tomber chez les agneaux, après la saignée de 1.024 à 1.018; chez les bœufs, de 1.027 à 1.021. Cet abaissement de la densité a été confirmé en 1842 par Nasse (75). En effet, cet auteur a trouvé qu'elle tombait, chez le chien, de 1.018,5 à 1.012,3. La confirmation se trouve encore dans le sang humain. Becquerel et Rodier (8) l'ont vue tomber de 1.026,9 à 1.024,4 en 1844. Chez des chiens à jeun, Jüngensen (60) a constaté des résultats analogues (1880).

En 1895, Ziegelroth (104) en se servant de la méthode de Fano et Hammerschlag, qui consiste à faire tomber une goutte de sang dans un mélange de benzol de densité 0,88 et de chloroforme de densité 1,489, la densité du mélange ayant été préalablement déterminée, obtint des résultats analogues sur l'homme.

Avant la saignée, la densité du sang était de 1,060 à 1,061, après une perte de 180 à 230 cc., Ziegelroth (104) constata l'abaissement de la densité durant 5 heures environ. Après ce temps,

elle augmente, et elle dépasse quelquefois la densité normale, mais cet excès ne persiste pas.

White (102) a trouvé en 1896 aussi un abaissement de la densité du sang. Voici quelques chiffres qu'il a obtenus :

	DENSITÉ
Sang-normal	1.052
24 heures après la première saignée..	1.048
24 heures après la deuxième saignée..	»
24 heures après la troisième saignée..	1.042

C. Oliva (79) a obtenu des résultats analogues : une diminution de la densité après une saignée. Tout récemment, cette diminution a été observée après la saignée par Ch. Richet, Brodin et Saint-Girons (88).

Nous arrivons maintenant à la vitesse de coagulation du sang après des pertes de sang plus ou moins considérables. Le premier physiologiste qui publia des travaux de ce genre fut un Anglais, Hewson (56). Dans son livre intitulé, « Experimental inquiries into the properties of the blood (1774) », Hewson avait déjà noté qu'en saignant un animal jusqu'à la mort, la dernière partie du sang se coagulait beaucoup plus vite. En 1842, Nasse (75) confirma les mêmes résultats. Claude Bernard avait remarqué qu'il était fort difficile de tuer un chien par hémorragie, sans doute, le sang se coagule et forme un caillot qui tend à obstruer l'orifice ou la plaie du vaisseau. En 1857, Brücke (16) constata que dans les hémorragies mortelles, la coagulation se fait plus rapidement. Cohnheim (24), dans son « Allgemeine Pathologie », publié en 1877, dit que la dernière portion du sang provenant d'un chien qu'on saignait à mort, se coagulait presque instantanément.

White (102) publia en 1896 :

TEMPS DE COAGULATION

24 heures après la première saignée.....	45 ^s à 50 ^s
— — deuxième —	150 ^s à 160 ^s
— — troisième —	65 ^s

Malheureusement, il manquait pour White le temps de coagulation du sang normal. Néanmoins, les résultats sont très démonstratifs, car nous remarquons que ces temps sont très courts. Il faut généralement un temps beaucoup plus long pour que la coagulation normale du sang soit complète.

Milian (74) obtint des résultats analogues au cours d'une même hémorragie en 1901.

Toutes les expériences que nous venons de passer en revue ont été pratiquées chez les animaux de taille moyenne; F. Arloing (4) eut l'idée heureuse d'observer les mêmes phénomènes chez un cheval (1901). « Lorsqu'on pratique une saignée sur la jugulaire du cheval, dans le but d'obtenir de grandes quantités de sérum aseptique normal ou antitoxique (saignée de 4 à 6 litres), on plonge dans la jugulaire un trocart de plusieurs millimètres de diamètre, qu'on relie successivement par un tube de caoutchouc stérilisé à 3 ou 4 flacons destinés à recevoir chacun environ 2 litres de sang. »

« Or, on constate dans ces divers flacons, chargés successivement, des différences très grandes au point de vue de la rapidité de la coagulation du sang... Parfois même le sang qui coule dans celui-ci (4^{me} flacon) se coagule avec une si grande rapidité que la surface de la masse sanguine est irrégulière, ridée, grossièrement étagée en escalier. »

Arthus (15) dans le courant de la même année, obtint des résultats analogues chez des chiens. Il démontra en plus que la vitesse de la coagulation du sang est d'autant plus grande que la quantité du sang extraite est plus considérable.

Von Weismayr (101), en 1904, observa lui aussi une augmentation de la rapidité de la coagulation du sang après l'hémorragie.

En 1909, Hartmann (53) dit qu'après des opérations chirurgicales, chez l'homme, très sanglantes, la coagulation du sang, en général, se fait beaucoup plus vite.

Gray et Lunt (48) en 1914, ont cherché à expliquer la cause de cette augmentation de la vitesse dans la coagulation du sang après l'hémorragie. Les éléments qui modifient ce phénomène, pour eux, seraient localisés dans l'abdomen. Après l'exclusion de la circulation abdominale, ces auteurs ont constaté une diminution de la rapidité de la coagulation du sang. Une hémorragie, après cette exclusion, ne cause plus une augmentation de la vitesse de la coagulation.

Pour Gray et Lunt, les capsules surrénales joueraient probablement un rôle, par la sécrétion de l'adrénaline, dans l'augmentation de la vitesse de la coagulation du sang après des pertes sanguines. Mais néanmoins, après l'enlèvement des capsules, Gray et Lunt ont constaté que les effets de l'hémorragie pourraient encore se faire sentir. L'exclusion des intestins augmente le temps de la coagulation; mais si on saigne l'animal après cette exclusion, la coagulation du sang deviendra plus rapide.

Enfin, les auteurs indiquent le rôle du foie qui, en coopération avec les intestins et les glandes surrénales, fournit les éléments nécessaires qui sont susceptibles de rendre le sang apte à se coaguler plus vite.

Les expériences et les conclusions de Gray et Lunt ne sont pas à l'abri des critiques.

Dès 1887, le célèbre physiologiste russe Pawloff (82) avait constaté que le sang devient coagulable si on supprime complètement sur un chien le cycle de la grande circulation pour ne laisser au sang d'autre trajet à parcourir que celui de la circulation cardio-pulmonaire. Les parenchymes pulmonaires seraient anticoagulants. Nous connaissons nettement le rôle du foie dans la coagulation du sang. En 1904, après avoir pratiqué l'ablation du foie et à l'abouchement de la veine porté dans la veine cave, Doyon (30) a constaté l'incoagulabilité absolue du sang. Il nous semble que si l'adrénaline, contre-poison de la neurine, devait jouer un rôle dans la vitesse de la coagulation du sang, son rôle serait tout à fait secondaire.

Il faut citer des travaux de K.-R. Drinker et C.-K. Drinker (34). Pour eux, le sang se coagule plus vite après des saignées. Ils démontrèrent en plus que la quantité de l'antithrombine dimi-

nuait à mesure que la coagulation du sang se faisait plus vite. De même pour le fibrinogène.

Effets sur la tension superficielle. — C. Oliva (79), dans une série d'études sur les modifications physico-chimiques du sang, à la suite des saignées, trouva une augmentation de la tension superficielle.

II. — LA GLYCEMIE

Des pertes plus ou moins considérables de sang entraînent consécutivement une modification dans la glycémie.

Claude Bernard (10), le premier, vit que la saignée augmente la proportion du sucre dans le sang. « Sur un chien n'ayant subi encore aucune expérience, on fait une prise de sang et l'on y trouve 1,4 de sucre pour 1.000. »

« Dans le courant de la journée, ce chien subit, pour diverses expériences, des hémorragies assez considérables : recherchant alors le sucre dans le sang, nous en trouvons 2 gram. pour 1.000 ; nous voyons encore ici l'influence de l'hémorragie que nous avons constatée dans maintes autres circonstances. »

Cette hyperglycémie post-hémorragique a été observée aussi à la suite de Cl. Bernard par Seegen, en 1884 (94), par Grosse-Leege en 1893 (50), par Schenck en 1894 (90), par Anderson en 1908 (2), et par R. Lépène (68).

Quinquaud (85) observa l'augmentation du sucre même chez les animaux inanitiés (1889).

Schenck (90) démontra qu'il s'agit d'une surproduction du sucre par le foie ; car on ne trouve plus d'hyperglycémie après la saignée, si l'on isole avant l'expérience le foie de l'appareil circulatoire.

Cette hyperglycémie post-hémorragique est-elle influencée par le système nerveux et les glandes surrénales ? En 1909, Nishi (77) coupa les deux splanchiques, la saignée produisit encore une hyperglycémie. L'hyperglycémie n'a pas été empêchée, dans l'expérience de Nishi, par l'extirpation de deux glandes surrénales. Nishi conclut à l'influence de l'anémie aiguë sur le foie.

L'hyperglycémie post-hémorragique a été niée par plusieurs auteurs.

Otto (81), physiologiste suédois, crut démontrer en 1884 que ce n'est pas le sucre qui augmente après une perte de sang, mais d'autres substances comme la créatinine, les urates, etc... qui seraient réductrices au même titre que le sucre. Mais la méthode employée par Otto est une méthode vicieuse. Elle consiste à épuiser le caillot avec de l'eau bouillante. Peut-être qu'il y avait eu un phénomène d'hydrolyse des matières protéiques.

Voici un passage que nous empruntons au regretté professeur R. Lépine (68) :

« Que les matières réductrices existent en abondance dans le sang après une saignée, c'est possible, mais les méthodes actuelles de défécation de l'extrait permettent de les éliminer, et on peut ainsi se convaincre que l'augmentation du pouvoir réducteur du sang au moins pour la presque totalité, ne peut être attribuée qu'à du sucre. »

Certains auteurs critiquent le mauvais choix du lapin pour faire une telle étude. Citons les noms de Hoffmann et Boehm (13), de Jacobson (57), et plus particulièrement celui de Bang (6).

Dans son livre intitulé « Der Blutzucker », Bang constata une hyperglycémie après la saignée. Elle est très précoce chez le lapin : en 15 ou 20 minutes, elle atteint son maximum ; pendant une heure environ, elle reste à peu près au même niveau, puis s'abaisse rapidement, et la glycémie est redevenue normale après deux heures. Bang insista sur le phénomène psychique, comme étant une cause de cette augmentation.

Nous avons vu, au commencement du chapitre, que l'expérience de Cl. Bernard fut faite sur un chien. Citons un autre passage de ce grand physiologiste :

« Voici environ 120 gr. de sang provenant d'une saignée faite sur un petit chien en digestion. Cette saignée a été fractionnée en quatre portions, les trois premières ont été recueillies sans interrompre l'opération ; comme l'animal allait avoir une syncope, on l'a laissé en repos pendant un quart d'heure, au bout duquel a été recueillie la quatrième portion.

« Si maintenant on essaye le premier sang recueilli, il ne nous donne aucune réaction du sucre. La deuxième et surtout la troisième portion nous offrent des traces de sucre, la quatrième réduit plus abondamment le tartrate de cuivre et de potasse. »

Done, il y a bien une hyperglycémie post-hémorragique.

Epstein et Boehr (44), en 1914, soulevèrent une objection plus sérieuse. D'après ces auteurs, cette augmentation n'est qu'apparente. Si le sang, pour 1.000, renferme davantage de sucre, il n'en possède pas plus dans sa totalité, attendu que l'hémorragie a diminué le volume sanguin. Done, c'est une hyperglycémie relative. En admettant la théorie d'Epstein et Boehr, il serait fort difficile d'expliquer l'hypoglycémie qu'on peut parfois constater à la suite d'une série de saignées successives. D'autre part, nos chiffres démontrent qu'après une saignée fort peu abondante, la quantité de sucre est hors de proportion avec la perte de la masse sanguine.

Epstein et Boehr n'admettent pas que le phénomène psychique joue un rôle exclusif dans l'hyperglycémie, rôle invoqué par Bang.

Il existe, dans le sang, de multiples combinaisons de sucre, que M. E. Couvreur (26) a fait judicieusement remarquer depuis 1898. Pour R. Lépine (66 et 70), ces sucres peuvent être ramenés à deux espèces : ce sont, le sucre virtuel, qui est combiné à des substances dont il se dégage par l'action de ferments qui se trouvent dans le sang, et sucre fortement combiné, qui ne peut être libéré qu'en chauffant l'extrait de sang en présence d'acides forts. La somme du sucre libre, qu'on dose facilement et qu'on appelle communément le sucre du sang, et du sucre combiné, constitue le sucre total du regretté professeur R. Lépine.

Après une série d'expériences, R. Lépine conclut que l'hyperglycémie post-hémorragique a pour cause principale une réaction qui amène la transformation du sucre combiné en sucre libre. Cette réaction consécutive à l'hémorragie produit aussi l'exaltation de la glycolyse (68).

R. Lépine admet la possibilité dans l'hyperglycémie post-hémorragique de l'augmentation relative du sucre des globules. Elle serait due à la production intra-globulaire du sucre (aux dépens du sucre virtuel), si la perméabilité des globules est augmentée (68).

Deuxième Chapitre

RECHERCHES PERSONNELLES

La partie historique que nous venons de terminer contient certainement de très nombreux travaux, traitant l'influence de l'hémorragie sur la composition du sang. De prime abord, des recherches personnelles dans cet ordre semblent superflues.

Mais il est à remarquer que les constatations ont été faites sur des animaux bien divers, dans des conditions également très variables. Il était nécessaire que nous établissions nous-même quelques chiffres (animaux bien définis, quantité de sang tiré aussi) pour avoir des bases solides de comparaison, et pour mieux expliquer l'action des anesthésiques généraux sur les tissus vivants.

Nous exposerons nos résultats dans l'ordre suivant :

- 1° Le nombre de globules.
- 2° Le taux de l'hémoglobine.
- 3° La teneur en eau du sang.
- 4° La tension superficielle.
- 5° La vitesse de la coagulation du sang.
- 6° La densité du sang.
- 7° La glycémie.

Nos recherches ont porté, comme on le voit, sur des points plus nombreux que certains de nos devanciers.

1° Le nombre de globules

Un millimètre cube de sang contient en général chez les mammifères 5.000.000 de globules rouges. Ce chiffre est susceptible de variations suivant le sexe, ainsi l'homme possède plus d'hématies que la femme; suivant l'habitat, ainsi un lapin placé dans de hauts plateaux est plus riche en globules rouges que celui vivant dans une plaine.

La dimension de l'hématie dans la série est variable aussi. Elle a un rapport inverse avec le nombre. Plus l'hématie est

petite, plus le nombre est élevé. La dimension chez le protée est 80 μ de long, et le nombre par m/m³ est de 35.000 seulement.

Nous avons pris un lapin pesant 2 kil. 200, pour faire cette expérience. Sur lui, nous avons fait trois numérations et deux saignées. La première numération du sang normal de l'artère centrale de l'oreille est faite à 10 heures du matin. Aussitôt après, nous saignons l'animal en lui enlevant 10 grammes du sang de la carotide.

La deuxième prise du sang est faite à 2 heures de l'après-midi; après la même opération, nous lui enlevons 7 grammes de sang.

Vers 4 heures, nous faisons une troisième prise dans l'artère centrale de l'oreille.

Voici nos chiffres :

Sang normal.....	4.650.000
Après la première saignée.....	3.720.000
Après la deuxième saignée.....	3.780.000

2° Le taux de l'hémoglobine

En faisant la numération des globules chez le lapin précédent, nous dosons simultanément le taux de l'hémoglobine. Donc les conditions opératoires restent identiques.

Taux de l'hémoglobine du sang normal.....	12 1/2
» » après la première saignée...	11
» » après la deuxième saignée...	11

Nous concluons qu'il y a un abaissement du taux de l'hémoglobine.

3° La teneur en eau du sang

Dans la condition normale, le sang occupe un volume sensiblement constant. Pour rétablir la perte occasionnée par une saignée, l'eau des tissus, par un phénomène osmotique, tend toujours à remplacer le volume perdu. Ce phénomène s'observe

admirablement bien dans certains états pathologiques, tels que le choléra, il y a là une vraie déshydratation des tissus.

Les anciens aussi avaient déjà observé qu'après une grande perte sanguine, les blessés ont une soif irrésistible. Les matières solides (globules) et en solution (sels) n'étant pas remplacées aussi rapidement, il doit en résulter une augmentation de la teneur relative en eau.

Dans les expériences suivantes, nous avons trouvé, comme nous pouvions le prévoir, que l'eau du sang augmente après la saignée. Voulant avoir un effet aussi réduit que possible, nous avons cherché la teneur en eau en faisant varier la quantité sanguine soustraite, la diminuant jusqu'à ce que le trouble nous parût être suffisamment minime.

Il était nécessaire de procéder ainsi pour mieux se rendre compte de l'effet dû à l'anesthésie seule.

Lapin I. — Poids: 2 kil. 200 :

	POIDS DU SANG		POURCENTAGE DE L'EAU
	LIQUIDE	DESSÉCHÉ	
1 ^{re} saignée à 9 h. 1/2 matin.	9 gr. 650	1 gr. 660	82 % 69
2 ^{me} saignée à 2 h. de l'après-midi	6 gr. 940	1 gr. 120	83 % 86
3 ^{me} saignée à 4 heures....	7 gr. 660	1 gr. 120	85 % 36

Lapin II. — Poids : 2 kil. 240 :

	POIDS DU SANG		POURCENTAGE de l'eau
	liquide	desséché	
1 ^{re} saignée, 10 heures.....	3 gr. 310	0 gr. 670	79 % 75
2 ^e saignée, 14 heures.....	5 gr. 760	1 gr. 150	80 % 03
3 ^e saignée, 16 heures.....	5 gr. 050	1 gr. 000	80 % 19

Lapin III. — Poids: 2 kil. 705 :

	POIDS DU SANG		POURCENTAGE de l'eau
	liquide	desséché	
1 ^{re} saignée, 10 heures.....	1 gr. 820	0 gr. 350	80 % 76
2 ^e saignée, 14 heures.....	1 gr. 700	0 gr. 325	80 % 88
3 ^e saignée, 16 heures.....	5 gr. 640	1 gr. 001	82 % 25

Les 2^e et 3^e expériences (lapins 2 et 3), nous indiquent qu'en enlevant une petite quantité de sang, le trouble provoqué est presque négligeable.

Nous ferons donc des saignées ne dépassant pas, autant que possible, les limites ci-dessus, pour bien nous rendre compte de l'influence des anesthésiques sur la teneur en eau du sang.

4^e La tension superficielle

La tension superficielle varie d'un liquide à l'autre; elle dépend aussi du milieu auquel la surface liquide la confine (air, C O², H, etc...), de la propriété de celle-ci, des substances dissoutes dans le liquide, de la température, etc., mais dans des conditions identiques, elle est constante.

Ainsi, la dissolution d'un sel dans un liquide augmente généralement la tension superficielle, tandis que celle des matières organiques la diminue. L'abaissement de la température augmente la tension superficielle, tandis que l'élévation la diminue.

En appliquant dans nos calculs la formule de Tate :

$$P = 2 \pi r \gamma$$

voici les résultats obtenus :

PRISES	LAPIN I		LAPIN II		LAPIN III	
	POIDS	γ	POIDS	γ	POIDS	γ
1 ^{re} , 10 h.	0 gr. 480 X gouttes	3,91	0 gr. 310 VI gouttes	4,15	0 gr. 225 V gouttes	3,67
2 ^e , 14 h.	0 gr. 500 X gouttes	4,080	0 gr. 560 X gouttes	4,57	0 gr. 522 X gouttes	4,26
3 ^e , 16 h.	0 gr. 430 X gouttes	3,51	0 gr. 440 X gouttes	3,59	0 gr. 465 X gouttes	3,79

La conclusion est que, sous l'influence d'une saignée, la tension superficielle subit des variations consistant d'abord dans un relèvement, puis dans un abaissement de cette tension superficielle.

5° La vitesse de la coagulation du sang

Les quelques résultats suivants servent à démontrer que la vitesse de la coagulation augmente après une série de saignées successives, plus ou moins abondantes :

POIDS des lapins	TEMPS de coagulation normal	1 ^{re} SAIGNÉE — Perte de sang	TEMPS de coagulation après la saignée	2 ^e SAIGNÉE — Perte de sang	TEMPS de coagulation après la saignée
2 k. 100	21 m. 10 s.	8 gr.	13 m 40 s.	6 gr.	3 m. 25 s.
1 k. 56	16 m. 45 s.	7 gr.	12 m 10 s.	8 gr.	1 m. 30 s.

6° La densité du sang

Après une série de saignées successives, voici les chiffres que nous avons obtenus (1) :

(1) Les lapins sont les mêmes que ceux dont nous nous sommes servis pour l'étude de la coagulation du sang; les pertes sanguines sont donc connues.

DENSITÉ NORMALE	DENSITÉ après la 1 ^{re} saignée	DENSITÉ après la 2 ^e saignée
1045	1040	1040
1055	1045	1040

Nous concluons donc que la densité diminue après les saignées.

7° La glycémie

Deux lapins ont été sacrifiés pour faire cette étude. Ces deux animaux, ayant une teneur glycémique assez singulière, nécessitent quelques explications de notre part.

Les deux lapins avaient été achetés la veille au marché. Pour étudier l'influence de la saignée seule, il n'était pas nécessaire de nous les procurer quatre ou cinq jours d'avance, puisque nous ne voulions simplement que constater quelques faits. Dans les expériences faites sous l'anesthésie, nous achetions les animaux quelques jours d'avance, et nous les nourrissions pendant ce temps pour éviter certaines conditions qui laissent à désirer. De ces deux lapins, que nous sacrifîâmes pour l'étude de la glycémie, l'un se trouvait dans un état inanitié, et l'autre, hyperglycémique d'origine alimentaire, sans doute.

Voici nos résultats :

LAPIN, P. : 1 kil. 945			LAPIN, P. : 2 kil. 500		
Prises	Sucre p. 1.000	Sang retiré	Prises	Sucre p. 1.000	Sang retiré
1 ^{re} prise 10 h. matin	0,800	11 gr.	1 ^{re} prise..	2,87	8 gr.
2 ^e prise 11 h. matin	1,000	12 gr.	2 ^e prise...	3,125	16 gr.
3 ^e prise surlendém.	1,580		3 ^e prise...	3,125	

Quoique les deux animaux eussent une teneur glycémique très différente, nous avons trouvé dans l'un et dans l'autre une augmentation du sucre après la saignée.

Ce résultat est conforme à celui énoncé en particulier par le professeur Lépine. Il nous est précieux pour nous rendre compte dans nos recherches ultérieures de l'effet qui est dû à l'influence seule de l'agent anesthésique.

TROISIÈME PARTIE

Influences des Anesthésiques sur le Sang

Premier Chapitre

HISTORIQUE DE LA QUESTION

1^{er} Quelques généralités sur les anesthésiques

Ces quelques renseignements généraux, nous montrant l'action essentiellement déprimante de ces corps, ne seront pas inutiles pour nous faire comprendre les modifications les plus importantes qu'ils apportent à la constitution du sang.

« Les anesthésiques généraux sont des corps fluides, ordinairement liquides, qui ont la propriété de provoquer chez tous les organismes la suppression de la sensibilité, de l'irritabilité, de la motilité et un véritable état de vie ralentie ou latente. Ces composés peuvent avoir des compositions chimiques bien différentes. Ce sont des alcools, des éthers simples ou composés, des aldéhydes, des produits chlorés, des carbures d'hydrogène, des hydrocarbures. Malgré leur structure chimique personnelle, ils nous possèdent pas moins un ensemble de propriétés physiques et organoleptiques qui leur donne comme un air de famille. Ils sont incolores et odorants, possèdent une saveur piquante et produisent, quand on les applique sur la muqueuse, une sensation

de chaleur plus ou moins brûlante. Ce sont des liquides neutres, mobiles, volatils, doués, en général, d'une tension de vapeur et d'un poids atomique d'autant plus grands, avec une solubilité dans l'eau d'autant plus faible, qu'ils sont déshydratants. Leur chaleur spécifique est petite, très inférieure à celle de l'eau : ils sont, en outre, dysosmotiques, c'est-à-dire qu'ils traversent difficilement les membranes des dialyseurs. » (1).

A la découverte de ces substances anesthésiques, il nous convient de rapporter les noms de H. Wells pour le protoxyde d'azote, de Morton et Jackson pour l'éther, et de Flourens et de Simpson pour le chloroforme. Ceci se passe entre 1844 et 1847.

On connaît donc les anesthésiques depuis fort longtemps, mais les travaux ayant trait aux modifications du sang pendant la narcose sont fort peu nombreux. Et encore, dans ces travaux, les recherches sur le sang avaient été faites à un moment éloigné de la narcose. Ces résultats ne servent, selon nous, qu'à démontrer une action des anesthésiques, et cette action est la toxicité de ces substances vis-à-vis du foie et du rein; tandis que les autres actions, telle que l'action déshydratante, ont largement le temps de se dissiper au moins pour une grande partie.

Nous reviendrons sur ces actions dans un chapitre suivant. Nous nous contentons de citer ici un exemple : la tension superficielle du sang subit une diminution pendant la narcose, elle tend à récupérer la valeur normale pendant le réveil; donc, si nous cherchons les résultats quelques heures après, nous pourrions rencontrer des résultats tout à fait inverses de ceux obtenus immédiatement. Ceci explique pourquoi les quelques rares auteurs qui avaient travaillé sur la question des modifications du sang pendant la narcose, ont obtenu des résultats différents, et parfois même contradictoires.

2° Effets sur le sang

Après cette petite remarque, nous passerons en revue les travaux antérieurs, relatifs à l'effet sur le sang :

(1) Cf. Hydratation (Fonction d'), par R. DUBOIS, in *Dictionnaire de Physiologie*, Félix ALCAN, Paris.

a) *Effets sur le nombre des hématies et le taux de l'hémoglobine.*

Abrami et Fiessinger (1) travaillant sur des malades atteints d'ictère post-chloroformique, n'ont pas trouvé de modification dans le nombre de globules rouges. Gangitano (46), au contraire, soit chez l'homme, soit chez le lapin, a toujours trouvé une diminution du nombre des hématies et une diminution de l'hémoglobine. Bolognesi (14), faisant des dosages de l'hémoglobine et des numérations des globules rouges chez des malades, après une intervention chirurgicale, avec ou sans narcose, n'a pas trouvé de résultats nets; il a obtenu parfois une diminution, parfois une augmentation de la part de ces deux éléments.

Tout récemment, Lamson (64) a trouvé qu'au cours d'une éthérisation, le nombre des hématies n'est pas modifié lorsque l'anesthésie est normale et régulière, mais ce nombre augmente si le sujet en expérience présente des symptômes d'asphyxie, ou encore s'il s'agit au début de l'anesthésie. Lamson a voulu démontrer, par son travail, que l'augmentation des globules n'est qu'accidentelle et seulement en rapport indirect avec l'éther.

b) *Effets sur la tension superficielle.*

C. Oliva (80) a constaté que pendant la narcose à l'éther, la tension superficielle subit une diminution, et avec le chloroforme, les résultats sont peu nets.

c) *Effets sur la densité.*

Sous l'influence de l'alcool, Buglin et Simon (18) ont trouvé, en 1907, que la densité du sérum de chien diminue. La densité serait, pour ces deux auteurs, peu influencée par l'éther et le chloroforme. Pour C. Oliva (80), la narcose à l'éther augmente la densité du sang.

d) *Effets sur la coagulation du sang.*

Les travaux de M. Doyon (31 et 32), publiés en 1905, démontrent que le chloroforme modifie la vitesse de la coagulation du

sang. *In vitro*, il coagule le sang; *in vivo*, c'est l'inverse qui se produit, le sang se coagule mal. Ce phénomène, pour M. Doyon, est dû d'abord à une diminution du fibrinogène dans le plasma sanguin, par suite d'une lésion hépatique provoquée par l'action toxique du chloroforme. Cette diminution du fibrinogène, à la suite d'une anesthésie chloroformique, a été confirmée plus tard par Whippe et Hurwitz (100). A la diminution du fibrinogène, s'ajoute un deuxième facteur : la présence dans le sang d'un excès d'une sécrétion interne anticoagulante d'origine hépatique : l'antithrombine.

L'éther, d'après Mendenhall (73), n'agirait pas de la même façon que le chloroforme. Le temps de coagulation serait diminué par une décharge d'adrénaline déclenchée par l'éther, et qui activerait la coagulation.

e) *Effet sur la glycémie.*

Claude Bernard (11) avait remarqué depuis fort longtemps que le chloroforme produisait une hyperglycémie. Pour ce grand physiologiste, cette augmentation du sucre dans le sang serait due à une action du système nerveux.

Kaufmann (61 et 62), en 1894, à la suite des études détaillées sur les centres glyco-formateurs, trouva que l'hyperglycémie post-chloroformique, pour se produire, nécessiterait l'intégrité du système nerveux qui se rend au pancréas et au foie. En sectionnant à la fois les filets qui innervent les deux organes, le chloroforme ne produit plus l'hyperglycémie.

L'intégrité des nerfs splanchniques est nécessaire, d'après Battezz (7), pour la production de l'hyperglycémie post-chloroformique.

À côté des auteurs qui admettent une action nerveuse, se trouvent d'autres physiologistes qui attribuent cette augmentation du sucre à une autre cause.

Seegen (93), en 1888, observa que la narcotisation diminue la formation du sucre dans le foie et l'anesthésie produit une action d'arrêt sur la formation du sucre. Il attribua le phénomène de l'hyperglycémie post-anesthésique à une accumulation du sucre dans le sang, par suite du défaut de la combustion.

Après les inhalations chloroformiques, Lambert et Garnier (47), trouvèrent une hyperglycémie à la fois dans le sang artériel et dans le sang sus-hépatique, et une diminution du glycogène hépatique. « Ces phénomènes, conclurent ces auteurs, nous paraissent dûs à l'intoxication elle-même, et non à des causes accessoires telles que la vivisection, les mouvements de l'animal ou des saignées. »

R. Lépine, soit à la suite d'une ingestion d'alcool (67), soit à la suite des inhalations des vapeurs chloroformiques (69), obtint une augmentation du sucre. L'auteur conclut que « parmi les facteurs de l'hyperglycémie, il faut tenir compte de la diminution de la glycolyse, si prononcée dans le sang intoxiqué pendant son passage dans le poumon — il faut tenir compte aussi du dégagement de sucre aux dépens du sucre virtuel. »

Citons, pour terminer, les travaux de Rouzaud (89), et surtout ceux de Henderson et Underhill (55). Pour ces deux derniers auteurs, l'hyperglycémie est due à l'acapnie.

Elle devrait donc être plus ou moins rattachée aux phénomènes étudiés autrefois par Dastre (27), sous le nom de glycémie asphyxique. L'acapnie (1) se marque, en effet, presque toujours par une **augmentation** de CO_2 dans le sang, contrairement à ce qu'avait pensé autrefois Mosso (*La fisiologia dell' Uomo sulle Alpi*, Milano, 1898).

f) *Cholémie post-anesthésique.*

Les pigments biliaires n'existent pas normalement dans le sang. La cholémie est due à un passage de ces pigments dans le sang par suite, sans doute, d'une destruction très active des hématies. Nothnagel (78) avait remarqué depuis fort longtemps le passage des pigments biliaires dans l'urine, à la suite des injections de chloroforme et d'éther. Bouchard (15) avait obtenu, par les injections de chloroforme, une hématurie.

Quenu et Küss (84), en 1908, ont trouvé des cas d'ictères chez des malades endormis, pendant les interventions chirurgicales, avec le chloroforme. Ces ictères chloroformiques sont compa-

(1) Lire les notes de physiologie: Critique de l'Acapnie, par R. DUBOIS (*C. R. Société Linnéenne de Lyon*, 24 juin 1901).

rables à ceux dûs à l'inoculation des poisons à prédominance hépatique (le phosphore, par exemple). Ils évoluent souvent avec des symptômes d'insuffisance hépato-rénale (sommolence, phénomènes cérébraux, puis coma, oligurie, parfois albuminurie), et se terminent souvent par la mort. Ces auteurs ont constaté en même temps que le pouvoir hémolytique du chloroforme est au moins aussi prononcé que ses propriétés hépato-toxiques.

Chevrier, Bernard et Sorrel (21), en 1909, ont trouvé chez neuf malades, que cette cholémie chloroformique est constante (neuf sur neuf malades), elle est précoce et intense, mais pour ces auteurs, l'expression clinique d'ictère est beaucoup plus rare (une fois).

Avec l'anesthésie à l'éther, Chevrier (23) a trouvé aussi une cholémie.

Brun (17) a constaté que dans la narcose chloroformique, l'urobilinurie existe normalement toujours en trace chez les enfants, et augmente d'une manière constante, en rapport avec la quantité du chloroforme inhalée et l'âge du malade. Pour cet auteur, l'urobilinurie est due à des perturbations fonctionnelles du foie.

Deuxième Chapitre

RECHERCHES PERSONNELLES

I. — Teneur en eau du sang

Dans cette partie traitant la teneur en eau, nous avons fait nos prises de sang d'abord avant l'anesthésie pour avoir la teneur en eau du sang normal, puis, pendant la narcose, et ensuite après le réveil de l'animal.

Nous avons cherché à espacer nos prises de sang pour voir la durée de l'action des anesthésiques, dans quelques expériences indiquées plus bas, la troisième prise a eu lieu seulement le surlendemain.

Voici les résultats obtenus :

Série éther :

Lapin Poids en kilogr.	AVANT NARCOSE			PENDANT NARCOSE			APRÈS NARCOSE		
	Poids du sang liquide en grammes	Poids du sang desséché	Pourcentage de l'eau	Poids du sang liquide	Poids du sang desséché	Pourcentage de l'eau	Poids du sang liquide	Poids du sang desséché	Pourcentage de l'eau
2,620	7,010	1,350	80,74	7,092	1,210	82,92	7,040	1,055	85,01
1,765	3,155	0,57	81,61	4,875	0,800	83,36	6,990	1,12	83,69
3,20	4,770	0,890	81,32	4,340	0,780	82,03	10,138	1,865	81,60
2,700	5,010	0,870	80,63	3,040	0,480	81,21	7,370	1,240	83,17
2,365	2,872	0,520	81,90	3,251	0,530	83,63	3,075	0,520	83,88
2,525	4,450	0,85	80,89	3,251	0,600	81,45	4,425	0,820	81,46
2,355	3,825	0,820	78,56	3,130	0,640	79,55	4,810	1,010	79,00
Moyenne.....			80,80	Moyenne...		82,17	Moyenne...		82,54

Série chloroforme :

Lapin Poids en kilogr.	AVANT NARCOSE			PENDANT NARCOSE			APRÈS NARCOSE		
	Poids du sang liquide en grammes	Poids du sang desséché	Pourcentage de l'eau	Poids du sang liquide	Poids du sang desséché	Pourcentage de l'eau	Poids du sang liquide	Poids du sang desséché	Pourcentage de l'eau
1,975	7,145	1,295	81,87	6,355	1,100	82,70	8,630	1,410	83,66
3,2 0	4,770	0,890	81,32	4,340	0,780	82,03	10,138	1,865	81,60 +
2,170	6,260	1,155	81,54	»	»	»	7,250	1,340	81,51 +
2,585	8,570	1,740	79,68	9,535	2,845	80,56	8,760	1,645	81,22
1,940	1,650	0,350	78,78	1,460	0,300	79,45	2,750	0,540	80,36
	Moyenne		80,63	Moyenne...		81,19	Moyenne...		81,67

D'après les résultats obtenus, on remarque que pendant la narcose l'eau du sang augmente. Et cette augmentation est plus grande que celle obtenue par la saignée seule. Elle démontre, une fois de plus, l'exactitude de la théorie de M. le Professeur R. Dubois sur les anesthésiques généraux; les tissus se déshydratent, sous l'influence des narcotiques, et cèdent une grande quantité d'eau au sang.

Rappelons les principaux travaux qui édifiaient déjà cette théorie solidement. Nos résultats apportent d'ailleurs une confirmation éclatante.

Leclerc (65) avait bien vu, mais sans pouvoir expliquer la raison d'être, que sous l'influence des vapeurs d'éther, la sensitive cesse de répondre aux excitations extérieures par ses mouvements caractéristiques. Il avait noté encore que les cellules des stomates du polypode vulgaire se flétrissent et perdent leur mobilité sous l'action des vapeurs d'éther, et qu'après l'éloignement de l'éther, au bout d'un temps nécessaire à son élimination, les stomates retrouvent leur turgescence première.

Les principaux travaux du Professeur R. Dubois (35, 36, 37,

(1) Les croix indiquent que la 3^e prise a été faite le surlendemain.

38, 39, 40, 41, 42, 43, 43 *bis*) ont été publiés entre 1883 et 1885. Ils montrent que non seulement l'éther, mais tous les anesthésiques généraux agissent de la même façon; c'est-à-dire qu'ils provoquent une déshydratation du « bioprotéon » (1) et des mouvements d'eau au sein même des tissus.

Citons quelques expériences :

Si on place dans un vase bien bouché au-dessus de ces liquides volatils, un morceau de parenchyme végétal dense, c'est-à-dire pauvre en lacune aérifère et en vaisseaux aériens, comme celui d'une feuille de cactus, on ne tarde pas à voir sourdre à la surface de nombreuses gouttelettes de rosée, qui vont en grossissant jusqu'à ce qu'elles se détachent de la surface de la feuille.

En plaçant dans un récipient bien clos un pied d'Echeveria, à côté d'une capsule d'éther, on voit qu'au bout d'une heure environ les feuilles se couvrent de grosses gouttes transparentes et claires comme de l'eau. Si, après avoir essuyé les feuilles, on les pèse, on constate que leur poids a notablement diminué, et qu'une petite quantité d'éther est venue prendre la place de la masse d'eau chassée au travers de l'épiderme, malgré la forte résistance de celui-ci.

Les deux expériences citées montrent bien le phénomène de la déshydratation sous l'influence des vapeurs anesthésiques. Citons-en maintenant quelques-unes sur les déplacements effectués par les mouvements d'eau provoqués par les anesthésiques dans les cellules, les tissus et les organes.

Si on place dans un vase bien bouché, des oranges au-dessus d'une couche d'éther ou de chloroforme, les vapeurs traversent l'épicarpe et le mésocarpe pour aller se substituer à l'eau des poils charnus de l'endocarpe. Cette eau, devenue libre, entraîne avec elle des produits immédiats, entre autres l'acide citrique, et va se déverser dans tous les interstices en donnant à l'orange l'apparence d'un fruit congelé. Ces réactions internes provoquées

(1) Bioprotéon est synonyme du mot protoplasma. Nous rappelons ici que le professeur R. Dubois a montré, depuis une trentaine d'années, que les mots de : force, matière, énergie ne sont que des aspects différents d'un seul et même principe unique, le protéon qui, par ses innombrables métamorphoses, constitue en définitive la nature, où rien ne se crée, rien ne se perd, et tout évolue d'une manière incessante. La découverte du radium, qui nous conduit à la conception de dématérialisation de la matière vient confirmer pleinement l'ancienne théorie uniciste protéonique de Raphaël Dubois.

par les déplacements de l'eau sont plus intéressantes encore à analyser dans les grains de moutarde, les amandes amères et les feuilles de laurier-cerise fraîches soumises à l'action des vapeurs anesthésiques. Elles donnent alors naissance à des corps qui ne préexistent pas : essence de moutarde, essence d'amandes amères, acide cyanhydrique, glucose. Ces formations n'auraient pas lieu si on utilisait les mêmes corps préalablement desséchés. Donc, il faut admettre qu'une certaine quantité d'eau sort des cellules entraînant avec elle des produits primitivement séparés. L'anesthésique général agit donc : 1° par son action déshydratante, et 2° par les réactions secondaires qui l'accompagnent (1).

C'est en utilisant cette propriété déshydratante, l'eau exsudée étant souvent chargée de diastases, que Dastre (27) put isoler le ferment hépatique.

La théorie de la déshydratation a reçu une confirmation dans les travaux sur la vorticelle, par Mlle Stéphanowska (95) ; voici la conclusion donnée par l'auteur : « En somme, dit-elle, quelque soit le degré de l'anesthésie, les vapeurs anesthésiques produisent toujours une déshydratation du protoplasme vivant. mes observations actuelles sur l'anesthésie des vorticelles s'accordent complètement avec les faits découverts par M. Raphaël Dubois. »

On doit à E. Fauré-Frémiet (45) des remarques sur les phénomènes protoplasmiques dus à l'anesthésie. L'anesthésie provoque une cessation de mouvement chez « Glancoma piriformis », et une réfringence spéciale du protoplasme, ce qui indique une déshydratation.

Dans nos expériences, la teneur en eau augmente encore à la troisième prise du sang, c'est-à-dire immédiatement après le réveil de l'animal. Une critique pourrait nous être adressée par les lecteurs en faisant intervenir l'influence de l'hémorragie. On pourrait dire que la perte du sang à la troisième prise était assez élevée pour pouvoir provoquer une augmentation de l'eau.

En nous reportant à nos chiffres des résultats des saignées seules, à quantité de perte égale, nous voyons que le pourcentage de l'eau après l'anesthésie, est supérieur à celui des saignées

(1) Voy. : Hydratation (Fonction d'), par Raphaël Dubois (*Dictionnaire de Physiologie*, F. ALCAN, Paris).

seules. D'autre part, les effets produits par les anesthésiques durent un certain temps. En faisant inhaler du chloroforme à un chien, le Professeur R. Dubois constata un plissement de la cornée qui durait quelques heures (41). Enfin, les dosages faits par M. Nicloux (76), montrent que les anesthésiques mettent quelque temps à s'éliminer. Ce phénomène peut être rapproché de la soif souvent irrésistible des alcooliques après la cessation de l'ivresse.

II. — Influence des anesthésiques sur le nombre des globules rouges

Quelques généralités sur les globules rouges :

Les globules rouges constituent un des éléments solides du sang, et sont formés par l'union de deux substances : une substance fondamentale incolore qui est la globuline et une matière colorante qui est l'hémoglobine. Il suffit de verser une goutte d'eau sur une lame de préparation pour séparer ces deux substances. On obtient ainsi des globules décolorés conservant leur forme, tandis que l'hémoglobine se trouve en dissolution dans l'eau : les globules ne tardent pas d'ailleurs à éclater dans un milieu hypotonique.

On divise les hématies en deux catégories correspondant à deux groupes :

Le groupe des ovipares et le groupe des mammifères.

Chez les mammifères, le groupe dont nous avons à nous occuper ici, les globules rouges ont la forme d'un disque biconcave à contour circulaire. A l'exception de ceux des caméliens, qui sont elliptiques, leur dimension est fort variable, depuis 9 μ 5 chez l'éléphant, jusqu'à 2 μ chez le chevroton de Java. Les globules rouges de l'homme mesurent environ 7 μ .

Leur nombre aussi est fort variable. Plus les globules sont petits, plus le nombre est élevé. Chez l'homme, le sang renferme à peu près 5.000.000 par millimètre cube. Ce nombre atteint 19.000.000 chez la chèvre.

Le nombre des hématies est susceptible de variations. D'une manière générale, le sang des individus mâles est plus riche en globules rouges que le sang des individus femelles. La grosseur

diminue aussi le nombre, et la déglobulisation ne se produit que vers les derniers mois, et dépasse rarement la proportion d'un cinquième ou d'un quart.

L'influence des repas est encore discutée. Certains auteurs ont constaté une diminution du nombre des globules, et d'autres, une augmentation. L'ingestion des boissons dilue le sang et produit conséquemment une diminution dans le nombre des globules rouges.

Les exercices musculaires provoquent une augmentation de globules, probablement par le fait que le sang se concentre en cédant de l'eau aux muscles.

L'altitude a aussi une influence sur le nombre des hématies. Plus on s'élève au-dessus du niveau de la mer, plus le nombre des globules augmente. Ce fait a été observé par Viault (1) le premier en 1890, puis confirmé par un grand nombre de physiologistes et de médecins. Il est dû à ce que l'air des hauts plateaux est pauvre en oxygène. Pour mieux utiliser cette petite quantité d'oxygène, la fonction crée des globules de petite dimension, et qui, par ce fait, possèdent une plus grande surface pour faciliter l'hématose.

La numération des globules rouges se fait par la méthode de la chambre humide de Malassez. Nous n'insistons pas sur la description de cette méthode, qui est très courante dans les laboratoires, pour insister davantage sur le choix des vaisseaux. Dans la plupart des recherches de ce genre, on utilise d'une manière assez générale le sang de l'oreille, on sectionne les capillaires et on soustrait le sang. Cette méthode est défectueuse, à cause de l'influence possible d'effets vaso-moteurs. Il en est de même de la prise dans la veine marginale. Cette raison nous suffit pour rejeter la méthode usuelle.

Notre choix de vaisseaux s'est porté sur la jugulaire du cou et l'artère centrale de l'oreille. L'artère centrale de l'oreille est d'un calibre suffisant pour que le sang soit peu modifié par les phénomènes vaso-moteurs; quant à la jugulaire, cette veine est assez grosse pour que l'on puisse considérer la composition de

(1) VIAULT. Augmentation du nombre des globules, *C. R. Acad. des Sciences*, 1890).

son sang circulant comme suffisamment à l'abri de ces mêmes phénomènes.

Notre choix étant défini, nous indiquons en quelques lignes la conduite opératoire. La première prise du sang a lieu à 9 heures 1/2 du matin, ayant pour but de compter les globules du sang normal. On anesthésie ensuite l'animal jusqu'à la disparition du réflexe oculo-palpéral, on fait alors une deuxième prise du sang; on laisse alors l'animal se réveiller, et dans l'après-midi on lui fait une troisième numération.

Nous divisons nos résultats en deux parties, suivant le choix des vaisseaux :

1° La numération est faite avec du sang provenant de la veine marginale de l'oreille.

A. — *Anesthésie avec éther :*

AVANT ANESTHÉSIE	PENDANT ANESTHÉSIE	APRÈS ANESTHÉSIE
4.360.000	5.280.000	4.370.000
3.640.000	4.180.000	4.840.000

B. — *Anesthésie avec chloroforme :*

AVANT ANESTHÉSIE	PENDANT ANESTHÉSIE	APRÈS ANESTHÉSIE
4.580.000	5.530.000	5.650.000
3.900.000	4.620.000	3.990.000

2° Résultats obtenus avec du sang provenant de l'artère centrale de l'oreille et de la jugulaire :

A. — Anesthésie avec éther :

	AVANT ANESTHÉSIE	PENDANT ANESTHÉSIE	APRÈS ANESTHÉSIE
A. centrale....	4.540.000	4.180.000	3.900.000
» » . . .	3.210.000	2.860.000	2.650.000
» » 	4.030.000	3.800.000	4.050.000
Jugulaire	4.500.000	4.150.000	3.240.000
» 	5.090.000	5.390.000	4.760.000
» 	3.375.000	3.060.000	3.950.000
Moyennes	4.124.000	3.906.600	3.808.300

B. — Anesthésie avec chloroforme :

	AVANT ANESTHÉSIE	PENDANT ANESTHÉSIE	APRÈS ANESTHÉSIE
Jugulaire	4.480.000	3.800.000	3.910.000
» 	5.030.000	4.900.000	4.870.000
» 	4.175.000	3.891.000	3.794.000
Moyennes	4.561.600	4.197.000	4.191.300

D'après ces chiffres, nous concluons donc :

1^o Que notre choix des vaisseaux est meilleur que l'utilisation de la veine marginale.

2^o Qu'il y a un abaissement progressif du nombre des globules rouges pendant l'anesthésie, cet abaissement se fait encore sentir après la narcose, mais beaucoup moindre.

3° Que l'hyperglobulie obtenue dans le sang de la veine marginale est une hyperglobulie relative, elle est due à des phénomènes vaso-moteurs produits par des influences diverses, parmi lesquelles il faut peut-être compter les effets bien connus des anesthésiques.

Quel est le mécanisme de cette diminution du nombre des hématies ? On ne peut l'expliquer que par une dilution du milieu intérieur. On sait, en effet, d'après les travaux de R. Dubois, que nous rapporterons tout à l'heure, que les substances anesthésiques produisent une déshydratation des tissus. En soumettant des oranges décortiquées à des vapeurs anesthésiques sous une cloche, on voit bientôt apparaître des gouttelettes d'eau à leur surface, et si, après les avoir essuyées, on pèse ces oranges, on verra qu'il y a une diminution considérable de leur poids.

Ici dans le sang, il se passe une réaction analogue, les vapeurs anesthésiques pénètrent dans le courant sanguin, le traversent et déshydratent les tissus, les muscles et les divers organes. Le liquide provenant de ces tissus par le phénomène osmotique pénètre à son tour dans le courant sanguin et vient grossir le volume du sang. Il se produit de ce fait un abaissement du nombre des globules rouges.

Les vapeurs anesthésiques du sang s'éliminent assez rapidement par les poumons, mais il n'en est plus de même pour les vapeurs qui ont pénétré dans les intimités des tissus, et qui ont besoin d'un temps assez long pour s'éliminer au dehors. Ces vapeurs sont encore capables d'agir, mais leur action déshydratante est moins énergique. Ce fait explique alors la raison de l'abaissement du nombre des globules rouges pendant le réveil. On voit aussi que cet abaissement est, par rapport à l'autre, relativement moins accentué.

Comment les tissus chargés de chloroforme ou d'éther se débarrassent-ils de ces substances nuisibles après la cessation de la narcose ?

Nous savons depuis 1861, date de naissance de la chimie colloïdale, que le physicien T. Graham reconnut en dehors des états solide, gazeux et liquide, deux autres : l'état cristalloïdal et l'état colloïdal. Les cristalloïdes ont la faculté de cristalliser et de diffuser facilement. Les colloïdes, au contraire, ne cristallisent pas

et ne traversent pas ou très difficilement la membrane du dialyseur; ils ont la consistance des gelées (gels) ou de pseudo-solutions (sols) plus ou moins visqueuses, opalescentes, parce qu'elles diffusent la lumière.

Un grand nombre de corps minéraux et organiques forment avec l'eau des gels et des sols. Les gels portent alors le nom d'hydrogels. Graham vit que dans ces hydrogels l'eau pouvait être remplacée par une proportion beaucoup moindre en volume d'alcool, sans que l'état colloïdal disparaisse : l'hydrogel devient alors un alcoogel.

Le mérite revient au Professeur Raphaël Dubois d'avoir appliqué la découverte de Graham en physiologie. Dans la théorie de cet éminent professeur, toute substance vivante est considérée comme étant à l'état de colloïde instable. Les tissus sont à l'état de gels et les plasmas à l'état de sols. M. R. Dubois signala en outre un fait intéressant que l'alcool peut, à son tour, être remplacé par l'éther pour former un éthérogel. Inversement, l'alcoogel peut redevenir hydrogel en chassant l'alcool par l'eau, mais celle-ci doit être en une proportion considérable, c'est une « action de masse ». Cette réversibilité est comparable à l'action de certaines diastases.

Il nous semble ici très légitime de dire que les tissus (nerveux, musculaires...) qui sont à l'état d'hydrogels deviennent sous l'influence des anesthésiques, en partie des éthérogels..., et après la cessation de la narcose, les éthérogels redeviennent des hydrogels, par la masse du sang qui circule dans le système nerveux après s'être elle-même réhydratée après élimination progressive de l'agent anesthésique par le poumon.

III. — L'influence des anesthésiques sur la teneur en hémoglobine

a) *Remarques sur le pigment hémoglobinique*

Le sang contient deux matières colorantes qu'on dose simultanément. Ce sont l'hémoglobine et l'oxyhémoglobine, ce dernier par perte d'oxygène se transforme en hémoglobine, et inverse-

ment l'hémoglobine par fixation d'oxygène fournit l'oxyhémoglobine.

Quand on dose par le procédé que nous avons employé (colorimètre de Malassez), on dose le pigment sous la forme exclusivement oxyhémoglobinique.

Ces deux pigments sanguins appartiennent à la catégorie des chromoprotéides et sont constitués par l'union d'une protéine avec un autre complexe, non albumineux, qui peut être de nature très variable, et que l'on a appelé le groupe prosthétique. La chaleur dédouble leurs solutions aqueuses : l'oxyhémoglobine se décompose en une matière colorante, l'hématine, qui emporte avec elle le fer de la molécule primitive, et en un protéique non coloré la globine, qui est une histone. De même, l'hémoglobine se dédouble en une globine et en une matière colorante; l'hémochromogène, qui est à l'hématine ce que l'hémoglobine est à l'oxyhémoglobine. L'hémochromogène est, en effet, facilement transformable en hématine par l'oxygène de l'air.

« On admet en général que les diverses oxyhémoglobines sont, en dépit de très grandes ressemblances, des individus chimiquement différents; leur forme cristalline, leur solubilité dans l'eau, la proportion d'eau de cristallisation qu'elles contiennent, leur composition chimique varient, en effet, d'une espèce à l'autre (1). »

La dissolution aqueuse d'oxyhémoglobine présente un spectre d'absorption caractérisé par deux bandes entre D et E, dans la région du jaune et du vert. La première bande est située près de D, un peu plus étroite et à bord plus net, la seconde se trouve près de E, un peu plus large et à bords plus estompés.

Les oxyhémoglobines ne dialysent pas, leurs dissolutions présentent le caractère de solutions colloïdales, ce sont donc des pseudo-solutions.

On obtient des dissolutions d'hémoglobine en traitant celles de l'oxyhémoglobine par des réducteurs (sulfure d'ammonium, hyposulfite de soude...). On voit apparaître alors le spectre de l'hémoglobine. Ce spectre est caractérisé par une seule bande dite bande de Stokes et occupe à peu près l'espace clair inter-

(1) Voy. LAMBLING, *Précis de Biochimie*, 2^e édition, 1919, page 254.

médiaire aux deux bandes de l'oxyhémoglobine. L'hémoglobine est un pigment instable, ainsi à l'air libre, il se transforme aussitôt en oxyhémoglobine. Cette réaction est d'une sensibilité si exquise, que Hoppe Seyler s'est servi de dissolutions très étendues d'hémoglobine pour démontrer la présence de l'oxygène dans des sécrétions comme la salive. Celle-ci est amenée au contact de la solution d'hémoglobine directement au sortir du canal excréteur, et on voit aussitôt le spectre d'oxyhémoglobine remplacer celui de l'hémoglobine.

Les pigments dérivés de l'oxyhémoglobine et de l'hémoglobine sont nombreux. Parmi eux, l'hématine présente un intérêt particulier, au double point de vue de la physiologie comparée et de la chimie biologique.

« C'est surtout à l'hématine que l'on s'est adressé pour résoudre l'important et difficile problème de la constitution du noyau coloré du pigment sanguin. La composition de l'hématine est le mieux représentée par l'expression $C^{34} H^{34} N^4 O^5 Fe$. Les acides forts (acide acétique saturé d'acide bromhydrique) transforment ce corps en hématoporphyrine $C^{34} H^{33} N^4 O^6$, que les réducteurs font passer à l'état de mésoporphyrine $C^{34} H^{33} N^4 O^4$. Enfin, par une hydrogénation encore plus énergique, on obtient un pyrrol, l'hémopyrrol de Nencki et Zaleski. Mais ce corps est en réalité un mélange de plusieurs pyrrols, « tri » et « tetra » substitués et de plusieurs acides pyrrolocarboniques, dont l'étude et la reproduction synthétique sont déjà très avancées... »

« D'autre part, l'hématine oxydée fournit des acides hématiques (Küster), dans lesquels on aperçoit clairement des produits d'oxydation des pyrrols en question. Enfin le fer est contenu dans la molécule vraisemblablement à l'état ferrique. »

« L'hématine est donc formée par l'association de plusieurs noyaux de pyrrols substitués. Or, la chlorophylle renferme ces mêmes noyaux, sa dégradation fournit en effet la phylloporphyrine $C^{34} H^{33} N^4 O^2$, très voisine de la mésoporphyrine (Schunck et Marchlewski), puis de l'hémopyrrol (Nencki et Marchlewski), et enfin par oxydation des acides hématiques (Willstätter). Ainsi se trouve confirmée la parenté chimique de la chlorophylle et de l'hémoglobine, déjà établie par A. Gautier en 1877-1879. Ajoutons que la chlorophylle est exempte de fer (A. Gautier),

mais que la place de ce métal est tenue par le magnésium (Willstädter) (1). »

Cette parenté entre la chlorophylle et l'hématine présente un intérêt tout à fait particulier dans la physiologie comparée.

b) Résultats des dosages

Pour étudier les effets des anesthésiques sur les pigments sanguins, nous nous sommes proposé de les doser par la méthode colorimétrique, avec l'hémochromomètre de Malassez.

La première prise du sang, soit de la veine jugulaire, soit de l'artère centrale de l'oreille, a pour but de noter la valeur de l'hémoglobine du sang normal. Ensuite, on anesthésie l'animal jusqu'à la narcose confirmée, on dose alors à ce moment une deuxième fois pour avoir la valeur sous anesthésie. Enfin, le troisième dosage est fait sur l'animal réveillé, une heure après la narcose généralement.

Voici nos résultats :

A. — Anesthésie avec éther :

	AVANT NARCOSE	PENDANT NARCOSE	APRÈS NARCOSE
Lapin	15,5	15	12,5
»	13,5	11	12,5
»	13	11	11
»	14	13	12,5
»	14,5	12,5	10
»	14	13	13
»	12	11	10,5
»	13	11,5	10,5
Moyennes	13,68	12,25	11,56

(1) Voy. LAMBLING, *Loc. cit.*, pages 256 et 257.

B. — *Anesthésie avec chloroforme :*

	AVANT NARCOSE	PENDANT NARCOSE	APRÈS NARCOSE
Lapin	14,5	14	14
»	12	10,5	10,5
Moyennes	13,25	12,25	12,25

Nous pouvons dire d'après ces résultats que :

- 1° Le taux de l'hémoglobine baisse pendant la narcose;
- 2° Il subit encore un léger abaissement pendant le réveil (moins considérable que le premier).

Cet abaissement pendant la narcose est, très vraisemblablement, la suite de la déshydratation des tissus de l'organisme, produite par les anesthésiques. Pendant le réveil, les anesthésiques s'éliminent lentement par la voie respiratoire, le temps pour élimination complète est assez long et assez variable. L'éther, d'après les constatations de Nicloux, serait plus vite éliminé que le chloroforme. Et pendant ce temps d'élimination, il reste dans l'intimité cellulaire des traces anesthésiques qui peuvent encore agir sur les tissus environnants, ce qui explique l'abaissement léger du taux de l'hémoglobine pendant le réveil.

Le réveil s'opère avant que le sang ait retrouvé sa quantité d'eau normale, car c'est le système nerveux qui, en raison de l'abondance de la circulation, est le premier rehydraté. La reprise d'eau par les autres tissus ne vient que consécutivement au fur et à mesure de leur capacité normale en eau. Le tissu qui perd le plus vite son eau est celui qui la récupère le plus rapidement.

IV. *Influence des anesthésiques sur la tension superficielle du sang.*

Dans ces recherches de l'influence de l'anesthésie sur la tension superficielle du sang, nous avons pris trois fois le sang : la première avant l'anesthésie, pour la détermination de la tension

superficielle normale; la deuxième pendant l'anesthésie confirmée, et la troisième après le réveil de l'animal.

Nos résultats, portant sur 11 lapins, sont les suivants :

Série éther :									
Poids du lapin en kgs	AVANT ANESTHÉSIE			PENDANT ANESTHÉSIE			APRÈS ANESTHÉSIE		
	Nombre des gouttes	Poids des gouttes en gr.	γ	Nombre des gouttes	Poids des gouttes en gr.	γ	Nombre des gouttes	Poids des gouttes en gr.	γ
2,620	10	0,509	4,15	»	»	»	»	»	»
1,790	9	0,498	4,51	5	0,172	2,81	10	0,510	4,16
1,765	»	»	»	10	0,430	3,51	10	0,470	3,68
3 200	10	0,634	5,17	10	0 590	4,81	10	0,472	3,85
2,365	10	0,571	4,66	10	0,540	4,40	10	0,652	5,32
2 525	10	0,552	4,50	10	0,543	4,43	10	0,501	4,08
2,355	6	0,410	5,57	5	0,230	3,75	10	0,485	3,97
2,700	5	0,200	3,26	10	0,47	3,83	10	0,49	4 00
	MOYENNE...		4 54	MOYENNE...		3,93	MOYENNE...		4,15

Série chloroforme :									
1,975	11	0,640	4,66	10	0,410	3,33	10	0,500	4,08
2,040	10	0,553	4,51	10	0 515	4,44	10	0,540	4,40
2,585	10	0,490	4 01	10	0,430	3,51	10	0,530	4,32
	MOYENNE...		4,39	MOYENNE...		3,76	MOYENNE...		4,26

Nos chiffres montrent d'une façon constante que, pendant l'anesthésie, la tension superficielle du sang baisse, et que, après le réveil de l'animal, elle augmente et tend à devenir normale.

Quelle est la cause de cet abaissement? Pour le comprendre, il est absolument nécessaire de nous rappeler une des principales propriétés des anesthésiques généraux, sur laquelle le professeur Dubois (1) avait, le premier, attiré l'attention pour l'explication du mécanisme intime de l'alcool, cette propriété est celle de la fai-

(1) R. Dubois, Equivalent physiologique (*C. R. Soc. Biol.*, 1883).

blesse relative de leur chaleur spécifique par rapport à celle de l'eau.

M. R. Dubois (35 et 36) avait démontré, en 1874, que la toxicité de l'alcool a des rapports étroits avec la chaleur spécifique : plus celle-ci est faible, plus la toxicité est grande. Cette loi a reçu une confirmation dans les travaux d'Audigé (1) et Dujardin-Beaumetz, inspirés par ceux de Raphaël Dubois. Ces auteurs montrèrent que chez le chien, la toxicité des alcools est directement proportionnelle à leurs poids atomiques. Ce qui revient à dire, d'après la loi de Dulong et Petit, qu'elle est inversement proportionnelle aux chaleurs spécifiques, conformément aux vues de R. Dubois.

La notion de chaleur spécifique introduite par M. Raphaël Dubois dans l'explication de la toxicité des alcools avait, en outre, cet avantage de généraliser la loi formulée par Rabuteau (1867) et qui dit que les métaux sont d'autant plus actifs que leur poids atomique est plus élevé.

En 1893, Charles Richet (2) confirma de nouveau la loi du professeur Raphaël Dubois et celle de Rabuteau, mais il eut tort de dire que les actions toxiques sont des *actions chimiques*, car, dans les cas des anesthésiques généraux et des alcools, par conséquent, il s'agit d'une action d'ordre physique, ou, comme on dit aujourd'hui, *physico-chimique*. En outre, Ch. Richet a confondu des choses essentiellement différentes : le mode d'activité toxique, la dose toxique, la voie de pénétration, etc. Les belles recherches de Paul Bert sur l'action des mélanges titrés de chloroforme et d'air en sont la plus évidente démonstration, avec la machine à anesthésier (3).

Le mélange de l'alcool en contact avec le « bioprotéon » abaisse la chaleur spécifique du milieu. En plus de ce phénomène de l'abaissement de la chaleur spécifique, l'absorption cellulaire est ralentie, puis arrêtée, et à une dose plus élevée, la cellule est

(1) Cité par R. Dubois, in *Hydratation (Dictionnaire de Physiologie)*.

(2) *Trouvaux de Laboratoire*, II (Action physiologique comparée des métaux alcalins), Paris, 1893.

(3) Voy. R. Dubois, *Anesthésie physiologique et ses applications* (Masson, édit., Paris). On peut prolonger sans danger pendant de longues heures l'anesthésie chloroformique tout en faisant absorber des doses infiniment plus considérables que celles qui pourraient tuer, en quelques secondes, administrées dans un volume d'air insuffisant pour obtenir le degré de dilution voulu.

déshydratée par exosmose et plongée dans une vie ralentie et latente.

Ces faits confirment la loi de Béclard, qui dit que le pouvoir osmotique d'un liquide est d'autant moins grand que sa chaleur spécifique est plus faible. L'eau, comme nous le savons, étant le liquide possédant la plus haute chaleur spécifique, sera aussi celui qui facilitera le plus la diffusion, les dissociations et les combinaisons l'imbibition, l'hydratation, par conséquent la vie. Donc, en mélangeant l'eau avec des liquides qui abaissent la chaleur spécifique, la fonction d'hydratation cède la place à la déshydratation. Cette découverte de M. Dubois est largement utilisée en physiologie et nous en parlons plus loin.

Quel rapport a la chaleur spécifique avec la question qui nous occupe maintenant? Le célèbre chimiste Ramsay avait formulé une loi qui dit que le poids moléculaire est d'autant plus grand (élevé) que la tension superficielle est plus faible. Par conséquent, on peut dire aussi que la tension superficielle est proportionnelle à la chaleur spécifique qui, d'après Dulong et Petit, est en raison inverse du poids atomique.

Nos recherches sur la tension superficielle du sang confirment la théorie de M. Dubois. Les vapeurs anesthésiques entrant dans le sang à travers le parenchyme pulmonaire, abaissent la tension superficielle. Après le réveil, les vapeurs anesthésiques, dissoutes dans le sang, s'éliminent petit à petit et on voit alors que la tension superficielle commence à remonter.

En dehors de cette principale cause, il y en a une autre : la diminution de la viscosité sanguine. Nous savons, d'après les travaux de Burton-Opitz (20 et 21), que la viscosité subit des changements pendant la narcose : une anesthésie normale, légère, telle que nous la faisons subir aux animaux, produit une diminution de la viscosité sanguine — tandis qu'une narcose profonde à longue durée l'augmente. Cette augmentation de la viscosité semble due, pour nous, à une cause tout à fait normale. En effet, les vaisseaux sanguins sont habitués à une certaine quantité de sang, l'organisme, par suite, cherche à éliminer le plus tôt possible son augmentation provenant de la déshydratation des tissus avoisinants. Les voies éliminatoires sont, sans doute, au nombre de trois : la voie aérienne (poumons), les reins et la cavité

péritonéale. Nous avons examiné les cavités abdominales de plusieurs lapins, et nous avons constaté que le liquide péritonéal était particulièrement abondant après une anesthésie profonde. Nous rappelons, à ce propos, que, pendant le sommeil hivernal des marmottes, M. Raphaël Dubois avait constaté que les cavités péritonéales, l'estomac et les intestins étaient remplis de liquide. Il se passe très certainement un phénomène analogue dans les deux cas, l'acide carbonique qui s'accumule dans le sang pendant le sommeil de la marmotte étant aussi un anesthésique général.

Nous concluons donc que la tension superficielle baissant pendant l'anesthésie, cette diminution a pour cause une diminution de la viscosité sanguine et un abaissement de la chaleur spécifique.

V. Influence des anesthésiques sur la densité du sang

a) *Généralités sur la densité du sang et les causes qui la font varier :*

La densité du sang normal oscille chez l'homme entre 1,057 et 1,066; elle est plus faible chez la femme, variant entre 1,055 et 1,061. Chez le chien, elle a une valeur autour de 1,054, et chez le lapin, 1,045 environ.

La densité peut atteindre des chiffres très élevés, au moment de la naissance, tandis que celle du sang de la mère reste plutôt à un degré inférieur.

Sous l'influence de l'ingestion abondante d'eau, la densité peut diminuer momentanément. Schmaltz (91 et 92) a vu, après l'ingestion d'un litre de solution physiologique, la densité du sang tomber en trois quarts d'heure de 1,059,7 à 1,057. Elle baisse aussi après le repas, et elle est généralement plus élevée le matin que le soir (58).

Les exercices musculaires augmentent, au contraire, la densité du sang. Kuthy (63) a vu, chez trois personnes, la densité passer de 1,062,5 à 1,066; de 1,061,5 à 1,065,5; de 1,060,5 à 1,066, après une course à la rame de 16,7 kilomètres.

Zuntz (106) a observé qu'elle passait de 1,059,6 à 1,063 en moyenne après une marche de 25 kilomètres, sous une charge de 22 à 31 kilogrammes. Cette élévation est due sans doute à la concentration du sang; celle-ci s'explique par des pertes extérieures (respiration plus active, sudation) et aussi par ce fait que les muscles en activité ont besoin de plus d'eau qu'en repos, et cette eau provient du sang.

Toutes ces variations produites : soit par la dilution du sang, soit par sa concentration, ne sont que passagères. La densité tend toujours à se maintenir à la même valeur, grâce à des phénomènes osmotiques de compensation qui se produisent rapidement entre le milieu intérieur et les tissus.

b) Résultats obtenus :

Nous avons fait des recherches sur la variation de la densité du sang sous l'influence des vapeurs anesthésiques. Voici les résultats :

Ces résultats nous ont été donnés en employant la méthode de dilution avec un sérum physiologique de densité donnée, décrite dans notre chapitre sur les techniques.

LAPIN <i>Poids</i>	NORMAL	PENDANT NARCOSE	APRÈS NARCOSE
1 k. 980	1,050	1,041	1,059
1 k. 760	1,047	1,039	1,037
Moyenne.	1,048	1,040	1,048

De ces chiffres, nous concluons que la densité baisse pendant la narcose, puis remonte lentement après le réveil. Les résultats obtenus, confirmant une fois de plus la théorie du professeur R. Dubois, sont tout à fait concordants avec ceux que nous avons trouvés précédemment au point de vue de la teneur en eau, du nombre des hématies, et du taux de l'hémoglobine.

A signaler cependant une petite différence, qui est la remontée assez rapide de la densité.

Pendant la narcose, nous trouvons une quantité plus grande d'eau dans le sang. Cette eau provient de la lymphe et des muscles, elle entre par osmose dans le courant sanguin, et ayant une densité inférieure à celle du sang, provoque, par une sorte de dilution, un abaissement de la densité de celui-ci. Cette hyperhydrémie anesthésique ne constitue pas la cause unique de cet abaissement.

Nous savons, d'après les travaux de Jones (59) et de Hamerschlag (52), que les variations de la richesse en hémoglobine aux divers âges de la vie coïncident sensiblement avec celles de la densité. Nos recherches précédentes montrent un abaissement considérable du taux de l'hémoglobine pendant l'anesthésie, et nous pouvons dire que ce pigment contenant du fer joue un rôle dans cette diminution de la densité sanguine.

VI. Influences des anesthésiques sur la vitesse de la coagulation du sang.

a) *Quelques mots sur les causes qui peuvent faire varier cette vitesse, et les précautions prises.*

Quoique la question de la coagulation du sang ait fait, pendant ces vingt dernières années, des progrès fort importants, les faits acquis restent encore isolés, sans liaison entre eux. Des recherches sont à poursuivre en vue de faire la synthèse des faits.

C'est une question fort délicate au point de vue expérimental. Le contact avec les tissus avoisinants, avec un corps étranger, tel qu'un poil par exemple, suffit pour modifier la vitesse de la coagulation. Zahn avait démontré que les baguettes de verre lisses, introduites dans le cœur d'animaux vivants, ne déterminent pas de coagulation; vient-on à rayer à la lime la surface des baguettes, un caillot se produit sur le trait. Aussi, dans nos expériences, nous avons pris des précautions minutieuses.

D'abord, nos canules sont toutes de même dimension, et nous les enfonçons profondément dans les carotides pour recueillir le sang. Ensuite, pour une nouvelle prise de sang, nous lavons les canules et les séchons en les faisant passer à la flamme d'un bec de Bunsen. En effet, il peut rester sur les canules, après l'usage, une trace minime de ferment, et cette trace suffit pour modifier la vitesse de la coagulation. Le chauffage a pour but de détruire les ferments, et aussi d'assécher le tube.

b) *Résultats obtenus :*

En prenant ces précautions, nous avons trouvé les résultats suivants :

LAPIN	AVANT ANESTHÉSIE	PENDANT anesthésie à l'éther	SURLENDEMAIN
1	13 m. 35 s.	23 m. 45 s.	53
2	22 m. 40 s.	14 m. 30 s.	50
3	20 m. 35 s.	10 m.	45
Moyennes :	19 m. 23 s.	16 m. 05 s.	49,33

De ces résultats, nous pouvons conclure que l'éther, si l'on attend un temps suffisant, retarde le moment de la coagulation, c'est-à-dire que la vitesse est diminuée. Nous rappelons ici ce que nous avons dit dans la partie historique de ce travail, sur les travaux de M. Doyon (31, 32 et 33) : Le chloroforme détermine le retard de la coagulation du sang *in vivo*, et il produit l'effet inverse *in vitro*; l'éther exerce la même influence sur le sang que le chloroforme; toutefois, nous devons remarquer que l'effet produit par ce dernier est plus rapide en général, comme le montrent nos résultats en les comparant avec ceux obtenus par M. Doyon.

c) *Causes du retard dans la coagulation.*

Deux conditions sont nécessaires pour produire cette incoagulabilité du sang : ou le défaut de fibrinogène du plasma sanguin, ou la présence d'un excès d'antithrombine dans le sang.

Le fibrinogène est une substance albuminoïde qu'on peut obtenir en ajoutant au plasma oxalaté son volume d'une solution saturée de sel marin; on lave le coagulum qui se produit avec une solution demi-saturée de sel, puis on le dissout dans de l'eau salée à 6 ou 8 pour cent, en ajoutant à la liqueur 20 à 25 pour cent de sel, le fibrinogène se précipite à l'état insoluble. La chaleur le coagule à 56°, ainsi que les divers agents biologiques. Le produit de cette coagulation est la fibrine. Toutefois, la fibrine n'est pas le produit de la coagulation pure et simple du fibrinogène. Le fibrinogène (1) se forme dans le foie et constitue un des facteurs principaux de la coagulation.

Le foie, en dehors de la fabrication du fibrinogène, produit encore des diastases. Les ferments, pour la question qui nous occupe ici, sont au nombre de deux : la thrombine ou plasmase, l'antithrombine ou antiplasmase.

L'action coagulante du foie est due à la production de la thrombine. Elle peut être démontrée en ajoutant *in vitro* à du sang normal, quelques gouttes d'extrait du foie, et *in vivo* en injectant certaine nucléo-protéide obtenue par la macération du foie. Le sang, dans les deux cas, se coagule rapidement.

Une expérience faite par M. Doyon montre que l'ablation du foie et l'abouchement de la veine porte à la veine cave déterminent l'incoagulabilité du sang. Le rôle du foie, d'après ces expériences, dans la coagulation du sang, est incontestable.

L'antithrombine exerce une action tout à fait antagoniste à la thrombine. Ce ferment produit l'incoagulabilité du sang. Cette action anticoagulante du foie a déjà été entrevue par Claude Bernard, qui avait remarqué que le sang sus-hépatique est naturellement moins coagulable que celui des autres vaisseaux. En 1906, M. Doyon a confirmé la remarque de Cl. Bernard : le sang sus-

(1) M. Doyon, *Comptes rendus au Congrès*, 1908, page 72.

hépatique se coagule plus lentement que le sang artériel (sauf 3, sur 25 chiens).

L'influence des anesthésiques se fait sentir sur la coagulation du sang par l'intermédiaire du foie. En dehors des lésions hépatiques que peuvent déterminer ces narcotiques, il y a une autre action, et cette action est dite atmolytique. Elle fait sortir du foie, avec l'eau d'exsudation, certaines zymases ou produits enzymoïdes qui, dans l'espèce, sont ici l'antithrombine.

VII. L'influence des anesthésiques sur la glycémie

a) *Précautions prises.*

Dans nos recherches sur la glycémie, nous avons toujours trouvé une augmentation du sucre après l'anesthésie. Cette hyperglycémie a été déjà observée par quelques auteurs avant nous, et leurs travaux se trouvent analysés dans la partie historique de notre travail. Néanmoins, nous faisons la remarque que ces auteurs, pour faire ces recherches, se sont servis souvent du chloroforme comme anesthésique. Or, cette substance est fort impropre pour cet ordre d'étude, puisqu'elle reste un temps plus ou moins long dans le sang avant d'être éliminée, et pourrait, par sa présence, réduire la liqueur de Fehling. C'est pour éviter cette erreur que nous avons utilisé exclusivement comme anesthésique l'éther, qui n'apporte aucune influence à la réduction du Fehling.

Les prises du sang pour le dosage du sucre sont au nombre de trois : la première prise a lieu à 9 heures et demie du matin; la deuxième a lieu sous anesthésie confirmée, vers 10 heures et demie du matin; la troisième est faite seulement le surlendemain..

b) *Résultats obtenus.*

Nos résultats sont les suivants :

LAPIN	1 ^{re} PRISE sucre pour 1.000	2 ^e PRISE sucre pour 1.000	3 ^e PRISE sucre pour 1.000
1	1,764	3,750	1,923
2	1,838	5,000	2,083
3	1,928	10,924	2,958
4	1,700	3,543	
Moyennes :	1,807	5,804	2,321

Ces résultats montrent :

1^o Que le sang normal, en général, chez ces animaux, est légèrement hyperglycémique (1). Cette hyperglycémie est sans doute due à une émotion; elle est d'origine psychique, et a été signalée par des auteurs antérieurs;

2^o Que l'anesthésie produit une augmentation du sucre; elle est particulièrement forte chez le lapin N^o 3 ;

3^o Que la constante glycémique n'est pas encore complètement rétablie le surlendemain.

c) Mécanisme.

Avant d'exposer notre théorie de l'hyperglycémie post-anesthésique, nous passerons très brièvement en revue les théories proposées par d'autres auteurs avant nous.

(1) La constante glycémique chez les animaux ayant une température de 37° est 1 gr. 5 pour 1.000. Cette constante dans la série varie dans le même sens que la constante thermométrique de l'animal. M. R. DUBOIS avait montré, en 1896, chez les marmottes que le taux de la glycémie subit des variations: « En moyenne, le sang artériel de la marmotte réveillée contient 1 gr. 838 de sucre pour 1.000, et celui de la marmotte au début du réveil, 614 milligrammes. Soit environ trois fois moins dans le second cas que dans le premier. » (Raphaël DUBOIS, *Physiologie comparée de la Marmotte*, p. 92, 1896.) Donc une diminution de la température de la marmotte correspond à un abaissement de la glycémie.

Ces faits ont reçu depuis une confirmation dans un travail de H. BIERRY et M^{lle} L. FANDARD (Glycémie et Température animale, *C. R. Acad. Sciences*, CLV, 1912).

1^o Théorie de Cl. Bernard (44). — Le chloroforme agit sur le système nerveux et produit une augmentation du sucre dans le sang. C'est une hyperglycémie d'origine nerveuse, ayant le centre diabétique comme point de départ et comme voies centrifuges les nerfs splanchniques ;

2^o Théorie de Kaufmann (61 et 62). — C'est encore une théorie nerveuse. Kaufmann, dans une série d'expériences, aurait constaté que :

1. - L'action chloroformique n'a plus aucun effet hyperglycémique après la section des filets nerveux qui, du plexus solaire, se rendent au foie et au pancréas ;
2. - L'hyperglycémie se produit encore si l'innervation d'un seul des deux organes (foie ou pancréas) est restée intacte.

Nos recherches personnelles, que nous exposerons bientôt, ne nous permettent pas de nous en tenir à cette théorie trop exclusive.

3^o Théorie de Lambert et Garnier (47). — Pour ces deux auteurs, l'hyperglycémie post-anesthésique est due à la toxicité du chloroforme.

C'est là, semble-t-il, une explication bien vague.

4^o Théorie de R. Lépine (69). — L'action du ferment glycolytique est entravée pendant l'anesthésie, et il y a, par suite, une diminution du pouvoir glycolytique du sang. En plus, pendant la narcose, il y a une transformation plus active du sucre virtuel en sucre libre.

5^o Théorie de Seegen (93). — Pour Seegen, l'hyperglycémie post-anesthésique a pour origine un ralentissement des combustions. Ce ralentissement entrave la décomposition du glycose. De telle sorte que, pour cet auteur, il y a une accumulation et non une exagération de la formation du sucre dans le foie.

6^o Théorie de Henderson et Underhill (55). — L'hyperglycémie, après une étherisation, est due à l'acapnie.

Toutes ces théories que nous venons de passer en revue, sont fort ingénieuses, mais elles sont incapables d'expliquer, d'une manière suffisamment rationnelle, l'hyperglycémie post-anesthésique. Exposons maintenant les expériences faites par nous-même et qui conduisent à admettre notre théorie.

Première expérience. — Nous avons pris deux cobayes de même taille, sensiblement, et pesant respectivement 760 grammes et 790 grammes. Aussitôt arrivés au laboratoire, nous les avons nourris le premier jour, puis nous avons laissé ces animaux sans aliments d'aucune sorte pendant deux jours; à la suite de cette inanition forcée, nous avons donné à ces animaux une alimentation abondante pendant deux jours; enfin, la veille de l'expérience, ils ont été remis à jeûn de nouveau. Ces conditions préalables avaient pour but de régulariser la teneur du foie en glycogène. Au moment de l'expérience, on sacrifie un cobaye sans anesthésie, on lui enlève le foie pour faire les dosages de son sucre.

On endort l'autre sous une cloche, avec l'éther. Au bout de dix minutes environ, l'animal tombe dans un profond sommeil, on enlève son foie au bout de 30 minutes, pour faire le dosage du sucre.

Le foie, aussitôt enlevé à l'animal, est coupé en petits morceaux et mis dans l'eau bouillante pour empêcher la transformation du glycogène en sucre, laquelle se ferait spontanément dans le tissu vivant abandonné à lui-même. Les morceaux sont ensuite triturés avec du sable et la pulpe obtenue est encore bouillie avec de l'eau. On filtre lentement le liquide et on exprime ce qui reste sur le filtre, avec la presse de Cl. Bernard. C'est avec ce liquide obtenu qu'on dose le sucre du foie. En général, le liquide contient trop de sucre, on ajoute de l'eau distillée pour faire une dilution facilitant le dosage.

Les deux foies que nous avons enlevés aux cobayes avaient subi cette préparation, et leurs analyses donnent :

	SUCRE POUR 1.000
Foie du cobaye sans anesthésie.....	6,709
Foie du cobaye anesthésié.....	3,095

Les résultats sont nets, le foie du cobaye qui n'a pas reçu des vapeurs anesthésiques contient beaucoup plus de sucre que le

foie de celui qui a subi l'influence anesthésique. En filtrant le liquide, nous avons remarqué que celui du foie normal est beaucoup plus opalescent que l'autre. Cette opalescence est caractéristique du glycogène, et indique que le foie normal en contient une plus grande quantité.

L'anesthésique agit donc sur le foie qui, sous cette influence, transforme plus activement le glycogène en sucre. Le sucre, une fois formé, passe dans le sang et produit l'hyperglycémie. C'est pour cela que, contrairement à ce que l'on pourrait croire, il y a *moins de sucre* dans le foie de l'animal anesthésié que dans celui de l'animal normal.

Deuxième expérience. — Nous avons repris l'expérience du foie isolé que M. R. Dubois (1) avait faite en 1883 : On prend un cobaye vigoureux du poids de 648 grammes. On le tue par la piqure du nœud de Flourens. On enlève le foie à l'animal, on le divise en deux parties assez égales. On pèse chaque morceau avec une balance suffisamment précise.

On met ensuite l'un des deux morceaux dans un flacon bouché; celui-ci nous servira de témoin. Tandis que l'autre est mis dans un flacon identique en présence d'un petit tube contenant quelques centimètres cubes d'éther.

On laisse les deux flacons au laboratoire pendant six heures. Dans l'après-midi du même jour, on cuit séparément et en même temps les deux foies, suivant la technique que nous avons décrite précédemment. On dose ensuite le sucre des deux liquides.

Le foie qui était mis en présence des vapeurs d'éther contient 14 gr. 659 pour 1.000 de sucre, et le liquide filtré est peu opalescent, indice de peu de glycogène.

Le foie témoin présente un liquide filtré très opalescent, riche en glycogène, et contient 11 gr. 162 pour 1.000 de sucre seulement, c'est-à-dire une quantité notablement plus faible que la précédente.

Ces résultats concordent avec ceux obtenus antérieurement par M. Raphaël Dubois.

(1) Notes pour servir à l'histoire de la Glycogénie (*C. R. Biologie*, 1883).

Troisième expérience. — Nous nous sommes adressé à un lapin bien portant, du poids de 1 kilog 080. On tue l'animal par la section bulbaire, au niveau du nœud de Flourens. Le foie, enlevé immédiatement après la mort, est partagé en deux morceaux assez égaux et pesés.

L'un des deux morceaux est mis sous une cloche. Sous cette cloche, on met à côté du foie quelques centimètres cubes d'éther dans un cristalliseur. L'autre morceau est mis sous une cloche et constitue le témoin.

Au bout de cinq heures, on enlève les deux morceaux de foie et on fait leurs dosages en sucre. On trouve une teneur de 9 gr. 936 pour 1.000 pour le foie soumis à l'action des vapeurs anesthésiques et une teneur de 8,012 pour le foie témoin.

Voici le tableau contenant les résultats de ces deux expériences faites « *in vitro* » :

ANIMAUX en expérience	FOIES TÉMOINS sucre pour 1.000	FOIES avec anesthésique
Cobaye	11,162	14,659
Lapin.	8,012	9,936
Moyennes	9,587	12,298

Les résultats obtenus *in vitro* sont aussi nets que ceux obtenus *in vivo*. Ici, le foie soumis à l'action des vapeurs anesthésiques, contient beaucoup plus de sucre que le foie témoin, tandis que *in vivo*, le foie témoin contient plus de sucre. Ceci s'explique : *in vivo*, le sang constitue un véhicule qui charrie au fur et à mesure le sucre formé par le foie, tandis que *in vitro*, le foie étant privé de circulation, le sucre est obligé de rester là où il est formé.

Les résultats obtenus montrent que les vapeurs anesthésiques sont capables de provoquer une augmentation du sucre. Par quel mécanisme agissent-elles ?

Nous savons, d'après les travaux publiés en 1883, par le professeur R. Dubois, que le caractère principal des anesthésiques

généraux, est que ces corps organiques sont capables de deshydrater le « bioprotéon » et de provoquer, par suite, une élimination de produits divers.

C'est, d'ailleurs, en se basant sur cette propriété, que Dastre (27), en 1901 appliqua pour la première fois, à l'extraction du ferment hépatique, ce qu'il appela la dialyse chloroformique, qui est l'atmolyse de R. Dubois (1), et qu'il obtint un liquide transformant le glycogène en glucose.

Dans nos expériences ci-dessus, il se passe un phénomène tout à fait analogue : le sang chargé d'anesthésiques, arrivé au foie, deshydrate les tissus hépatiques. Pendant cette deshydratation, il sort une certaine quantité de ferment hépatique. Cette diastase est un ferment endocellulaire, c'est-à-dire utilisé, sur place et probablement à mesure de sa production, et c'est lui qui transforme le glycogène hépatique en sucre. Or, le foie est un organe fort richement vascularisé. Cette vascularisation est, d'ailleurs, augmentée pendant l'anesthésie, ce qui est une nouvelle cause de l'intensité de la formation du sucre. Le sucre, au fur et à mesure de sa formation, est emporté par le courant sanguin, ce qui donne naissance à l'hyperglycémie.

Nous signalons, en dehors de cette action prépondérante de l'anesthésique, la part que joue le système nerveux dans le mécanisme de la production de l'hyperglycémie, laquelle, pour Cl. Bernard, constitue la cause unique.

Quatrième expérience montrant le rôle du plexus solaire. — Nous avons pris un lapin du poids de 1 k. 080. A 10 heures du matin, on pratique l'ablation de ses semi-lunaires, par une laparotomie médiane. A 2 heures de l'après-midi, on dose le sucre de son sang, 2 gr. 965 pour 1.000. On anesthésie l'animal avec l'éther pendant 35 minutes et on lui reprend du sang pour faire le dosage du sucre, on trouve 3 gr. 888 pour 1.000.

Cinquième expérience. — L'animal en expérience était un lapin vigoureux du poids de 1 k. 200. On lui enlève ses ganglions semi-lunaires à 9 heures et demie du matin. On dose le sucre du sang avant l'anesthésie ; à 2 heures de l'après-midi, on trouve

(1) *Atmolyse et Atmolyseur (C. R. Acad. Sciences, CLIII, 1914).*

une teneur de 3,133 pour 1.000. On l'endort avec l'éther pendant trois-quarts d'heure. Au bout de ce temps, on dose de nouveau le sucre du sang, on trouve 3 gr. 267 pour 1.000.

Voici les résultats de ces expériences résumés en un tableau :

SEMI-LUNAIRES enlevés	AVANT ANESTHÉSIE	APRÈS ANESTHÉSIE
Lapin	2,965	3,888
Lapin	3,133	3,267
Moyennes	3,049	3,577

D'après ces résultats nous pouvons dire :

1° Que l'ablation des semi-lunaires provoque une augmentation de la constante glycémique. Cette constatation a été déjà publiée par plusieurs auteurs (Klebs et Munk (1), Cavazzani (2)). Le professeur R. Dubois (3) avait remarqué en plus une diminution du glycogène dans le foie. Cette diminution a pour cause une transformation plus active en sucre du glycogène ;

2° Qu'après l'interruption de la voie nerveuse reliant le centre du plancher du 4^e ventricule au foie, l'action anesthésique peut encore augmenter le sucre du sang. Ceci vient encore confirmer notre théorie de l'hyperglycémie.

Il est à remarquer ici que l'hyperglycémie, après l'ablation des semi-lunaires, n'est pas fort accentuée. Mais il faut tenir compte que l'excitation très vive produite par l'ablation a déjà pu déterminer un appauvrissement du foie en glycogène. Comme ont démontré le professeur R. Dubois, sur les marmottes, et Rétif (87) sur les lapins. Le foie étant déjà pauvre en glycogène, il n'y a rien d'étonnant que la production du sucre qui se fait à son détriment, soit moindre.

(1) KLEBS et MUNK : Tagblatt der 43 Versammlung deutscher naturforscher und Aertze in Innsbruck, 1869.

(2) CAVAZZANI (A. et E.) : Funzioni del pancreas et i loro rapporti con ta patogeneesi del diabete, Venezia, 1892.

(3) DUBOIS (R.) : Physiologie de la marmotte, 1896.

Néanmoins, le rôle du système nerveux n'est pas à négliger. Quand il est intact, l'anesthésique peut, par son action sur le plancher, provoquer une vaso-dilatation du foie. Cette vaso-dilatation a pour conséquence une hyperhémie intrahépatique, qui favorise l'anesthésique à obtenir le maximum d'effet et produit d'ailleurs, à elle seule, une plus abondante transformation du glycogène en sucre.

En dehors de ces deux facteurs, il faut signaler la diminution du pouvoir glycolytique du sang, théorie invoquée par le regretté professeur R. Lépine.

Signalons aussi la toxicité du chloroforme et de l'éther qui, à l'instar de toute substance toxique, sont capables de troubler plus ou moins la constante glycémique, de déshydrater l'organisme, et de provoquer l'hypersécrétion interne.

Une autre cause, enfin, pour nous, dont le rôle n'est pas à rejeter, est celle de l'augmentation de l'anhydride carbonique du sang pendant l'anesthésie. Cette augmentation a été signalée pendant la narcose, par Paul Bert (12), par R. Dubois (1) et par Gréhan (49). Le rôle de l'anhydride carbonique dans la production de l'hyperglycémie, a été démontré par Dastre (27), par E. Cuvreur (25) et, tout récemment, par Henderson et Underhill (55).

Résumé des effets. — Nous concluons, d'après les recherches citées, que l'hyperglycémie post-anesthésique a des causes multiples. Elle est due principalement, comme nous l'avons prouvé par des expériences *in vivo* et *in vitro*, à une action deshydratante et atmolytante, qui caractérise les anesthésiques généraux et qui a été démontrée par R. Dubois. Par suite de la deshydratation du foie, le ferment hépatique sort en plus grande abondance, et transforme plus activement le glycogène en sucre. Une deuxième cause, certainement aussi d'une certaine importance, est une hypervascularisation du foie s'exerçant par l'intermédiaire des splanchniques et du plexus solaire. Une troisième enfin est due à l'état d'engourdissement carbonique dans lequel se trouvent les animaux profondément anesthésiés.

(1) R. DUBOIS: Physiologie de la marmotte, 1896, Paris. Dans ce travail, l'auteur démontre que Co^2 qui est un anesthésique général est aussi la cause de notre sommeil naturel.

VIII. — Influence des anesthésiques sur la cholémie

Pendant que nous poursuivions les recherches sur le passage des pigments biliaires dans le sang sous l'influence des anesthésiques, nous avons eu connaissance d'un article de M. Chevrier, paru dans les C. R. de la Société de Biologie. Nos recherches ne servent alors qu'à corroborer l'existence de la cholémie post-anesthésique.

La bile constitue une sécrétion exocrine du foie et contient deux pigments : la bilirubine et la biliverdine.

La bilirubine est le pigment fondamental, c'est un composé quaternaire qui peut être amorphe ou cristallisé en prismes orthorhombiques de couleur jaune foncé. Insoluble dans l'eau, elle est peu soluble dans l'alcool et l'éther ; au contraire, elle se dissout facilement dans le chloroforme, la glycérine et les alcalis. Elle se comporte comme un acide faible et possède un pouvoir tinctorial considérable, puisqu'une solution à 1/40.000 colore encore très nettement en jaune.

La bilirubine par oxydation, se transforme en biliverdine, qui existe presque seule chez les animaux à sang froid et les herbivores. La biliverdine est une substance vert noirâtre, très soluble dans l'alcool et les alcalis. Par réduction, elle redevient la bilirubine.

Les pigments biliaires résultent d'un produit de régression des globules rouges. On peut obtenir la formation de pigments analogues, *in vitro*, en mélangeant le tissu hépatique contenant du glycogène avec de l'hémoglobine.

Dans les laboratoires, on recherche ces pigments biliaires, soit dans le sang par la réaction de Hayem, soit dans l'urine par la réaction de Gmelin ou de Salkowski. Nous décrirons seulement les réactions de Hayem et de Gmelin, parce que nous nous sommes servis de ces deux pour caractériser les pigments biliaires dans nos recherches.

Réaction de Hayem. — Elle consiste à déposer dans un tube à fond plat, un peu de sérum à examiner au-dessus de quelques

gouttes d'acide nitrique nitreux. La réaction est positive quand il se forme un coagulum blanc qui envahit tout le sérum et qui prend une teinte jaune au point de contact avec l'acide nitrique.

Réaction de Gmelin. — Cette réaction consiste à verser dans un verre à pied, 2 à 3 centimètres cubes d'acide nitrique, puis faire couler lentement à la surface de l'urine diluée. Si l'urine est bilieuse, il y aura formation au niveau de séparation des deux liquides, d'anneaux colorés où dominent le violet et le vert.

À côté de ces pigments, la bile contient des acides, les plus importants sont les acides glycocholique et taurocholique.

Ces acides sont monobasiques et donnent la réaction de Pettenkofer. Cette réaction est due à la formation du furforol qui, en présence de l'acide sulfurique, se colore en rouge.

La réaction de Pettenkofer s'obtient en ajoutant à la bile une pincée de sucre, puis versant avec précaution de l'acide sulfurique concentré, on observe à la surface de séparation des deux milieux, un anneau pourpre. En agitant vivement, la masse se colore uniformément en rouge fugace.

Les résultats obtenus sont les suivants :

Première expérience. — Cobaye de 0 k. 865, bien portant.

On l'anesthésie avec l'éther à 9 heures et demie du matin, on le laisse se réveiller et on le nourrit normalement. Le lendemain matin, à 10 heures, on sacrifie l'animal, on recueille le sang dans un verre après la coagulation. On prend le sérum avec lequel on fait la réaction du Hayem, elle est positive. Donc, il y a des pigments biliaires dans le sang après l'anesthésie à l'éther.

Deuxième expérience. — L'animal en expérience est un lapin de 1 k. 440, vigoureux. On l'anesthésie à 9 h. 30 du matin, on le laisse se réveiller et on le met dans une cage, où l'on peut recueillir l'urine de l'animal. On fait les réactions de Pettenkofer et de Gmelin avec l'urine. Les réactions sont positives, mais elles ne sont pas fort nettes.

Troisième expérience. — Un cobaye de 0 k. 700 est anesthésié à l'éther à 9 h. 1/2 du matin. On recueille le lendemain de l'anes-

thésie, son urine, avec laquelle on fait les réactions de Pettenkofer et de Gmelin, elles sont caractéristiques.

Nous pouvons conclure, d'après ces trois expériences, que la cholémie post-anesthésique par l'éther existe réellement. Nos résultats confirment les travaux publiés par M. Chevrier en 1919.

IX. — La durée des effets anesthésiques

La persistance de l'action des anesthésiques varie beaucoup suivant qu'il s'agit d'une intoxication aiguë, subaiguë ou chronique. Elle peut varier également suivant l'espèce à laquelle appartient le sujet et suivant les individus d'une même espèce.

Après l'anesthésie par l'éther, certaines personnes reprennent très vite leur état normal, tandis que d'autres mettent un temps assez considérable pour retrouver leur équilibre physiologique.

Les animaux sont, en général, plus sensibles que l'homme et, chez ce dernier, les sujets alcooliques ne se comportent pas comme l'homme normal.

Les divers systèmes sont atteints suivant une hiérarchie qui a été bien mise en lumière par R. Dubois (1). La désintoxication suit une marche inverse. Le système nerveux, atteint le premier, retrouve très vite son activité. Dès que le sang cesse de recevoir les vapeurs anesthésiques du poumon, il se débarrasse par l'expiration de l'agent anesthésique qu'il contient. Il devient, dès ce moment, capable d'agir par l'action de masse dont nous avons parlé (page 45) et enlève peu à peu aux divers tissus l'agent anesthésique qu'ils avaient fixé et même le liquide qui avait pu être déversé dans diverses cavités : estomac, intestins, cavités péritonéale, etc... La réhydratation succède peu à peu à la déshydratation et le sujet reprend son équilibre et récupère son état physiologique antérieur. L'action déshydratante, qui s'accompagne de l'action atmolytique des anesthésiques généraux, pour être efficace, demande la pénétration dans l'intimité du « bioprotéon ».

(1) Voy. Raphaël Dubois, *Anesthésie physiologique et ses applications*, p. 21 et suivantes (Masson, édit., Paris, 1894).

Les tissus cèdent alors leur suc qui, par l'osmose, pénètre dans le courant sanguin.

Voici les expériences qui ont pour but d'établir la durée de certains effets des anesthésiques consécutifs à une seule inhalation.

Première expérience. — Lapin de 2 kilos :

1° La teneur en eau du sang :

Avant anesthésie	81,32 %
Pendant anesthésie	82,03 %
Trois jours après	81,60 %

2° Le sucre du sang :

Pendant anesthésie	2,450 pour 1.000
Trois jours après	2,500 pour 1.000

3° La vitesse de la coagulation du sang :

Pendant l'anesthésie	22 m. 35 s.
Trois jours après	29 m. 30 s.

4° La densité du sang :

Pendant l'anesthésie	1,045
Trois jours après	1,038

D'après ces résultats, nous pouvons dire que trois jours après inhalation, les effets anesthésiques sont encore très nets.

Deuxième expérience. — Lapin de 1 k. 400.

Nous avons vu les effets encore très marqués trois jours après l'anesthésie, dans cette deuxième expérience, les résultats ont été cherchés seulement au bout d'une semaine.

1° Le sucre du sang :

Pendant l'anesthésie	3,116 pour 1.000
Sept jours après	3,845 pour 1.000

2° La vitesse de la coagulation :

Pendant l'anesthésie	28 m. 8 s.
Sept jours après.....	38 m. 35 s.

Donc, les effets anesthésiques après sept jours se manifestent

encore : il y a une légère hyperglycémie et un retard dans la coagulation du sang.

Une autre question est celle de l'empoisonnement chronique résultant de l'action répétée des vapeurs anesthésiques. Il survient alors des accidents du côté du système nerveux, du foie et du rein principalement. A la suite d'expériences souvent répétées et prolongées pour l'étude des mélanges titrés de Paul-Bert, M. R. Dubois, alors son préparateur, a été atteint d'accidents dont il a donné la description dans les C. R. de la *Société de Biologie de Paris*, en 1885 (p. 430).

Paul Bert voulant se rendre compte des effets nocifs résultant des inhalations fréquentes de chloroforme fit respirer, chaque jour à un chien, une dose régulière de chloroforme pendant 32 jours. A l'autopsie de ce chien, il trouva la stéatose du foie. D'autres travaux (Rathery et Saison (1), Doyon et Policard (2), ont confirmé depuis ce fait signalé par Paul-Bert.

Dans les recherches sur la durée des effets des anesthésiques il faut donc tenir grand compte de la façon dont l'anesthésie a été administrée. Nous avons toujours dans nos expériences procédé à une seule administration pendant 30 à 45 minutes environ.

(1) SAISON (M.) : *Thèse de la Faculté de Médecine de Paris*, 1910, et F. RATHERY et M. SAISON : Lésions expérimentales du foie et du rein à la suite d'inhalations d'éther au lapin (*C. R. Soc. Biologie*, 5 fév. 1910).

(2) DOYON (M) et POLICARD (A) : Lésions hépatiques déterminées par le chloroforme (*C. R. Soc. Biol.*, 1909).

CONCLUSIONS

L'étude que nous avons entreprise a eu pour but de mettre au point la question de l'action exercée par les anesthésiques sur la constitution du sang. Nombreuses sont, comme on pourra s'en rendre compte par la bibliographie que nous avons tâché de faire aussi complète que possible, les recherches diverses réalisées par de multiples auteurs sur cette question, mais il nous a semblé que tout cela manquait d'unité et qu'en particulier on avait assez rarement précisé :

- 1° La durée de l'anesthésie ;
- 2° Le moment où avait été fait le prélèvement du sang ;
- 3° L'importance des hémorragies nécessitées par les prises ;
- 4° Les conditions de nutrition dans lesquelles se trouvait l'animal en expérience.

Enfin, les expériences ont été faites sur des espèces zoologiques différentes. C'est pourquoi, dans ce travail, nous nous sommes uniquement adressé au lapin, nous avons toujours fait durer l'anesthésie le même temps, et avons également indiqué le moment de la prise du sang (pendant l'anesthésie, immédiatement après, plus ou moins longtemps après), ce qui, comme on a pu le voir, n'est pas sans importance. Dans ces conditions nous avons pu fixer avec un déterminisme beaucoup plus précis que nos devanciers, un certain nombre de modifications intéressantes amenées dans le sang par l'action des anesthésiques généraux dont les plus importantes sont celles ayant trait à la teneur en eau et à la densité, au nombre des globules rouges et à la teneur en hémoglobine, enfin au taux du sucre à la glycémie.

Quand il s'est agit de détermination se rapportant à ce point spécial, nous avons toujours fait usage de l'éther (le chloroforme par ses propriétés réductibles, pouvait fausser les résultats).

C'est l'étude de la glycémie qui a le plus retenu notre attention et nous avons été assez heureux pour pouvoir, en multipliant les expériences, établir dans son détail le mécanisme de l'hyperglycémie post-anesthésique, qui est due, nous semble-t-il : 1° à la sortie du parenchyme hépatique, sous l'influence du sang chargé d'anesthésique, du ferment transformateur du glycogène en glucose ; 2° à l'augmentation de la teneur en anhydride carbonique (CO_2) du liquide sanguin ; 3° à une hyperhémie du foie par vaso-dilatation hépatique. Nous avons aussi étudié très attentivement le mécanisme de l'action anticoagulante qui est due particulièrement à la sortie du tissu du foie de l'antithrombine.

Un certain nombre de faits que nous signalons présentent une analogie frappante avec ceux remarqués par M. le professeur Raphaël Dubois, chez les marmottes en hibernation et ceci est un appui à la théorie établie, depuis longtemps déjà par l'éminent physiologiste, par de nombreuses expériences sur les végétaux et sur les animaux, à savoir que l'anhydride carbonique doit être classé dans la catégorie des anesthésiques généraux et que c'est à son accumulation dans le sang qu'est dû le sommeil hivernal, aussi bien d'ailleurs que notre sommeil quotidien. Il n'y a que ceux qui n'ont jamais observé de marmottes qui soient capables de penser que ce sont deux phénomènes différents, car on voit les marmottes passer insensiblement du sommeil quotidien au sommeil hivernal et réciproquement.

Voici très brièvement exposés nos principaux résultats :

Nous diviserons nos conclusions en deux paragraphes : le premier est relatif à la saignée seule, et le deuxième aux effets des anesthésiques :

I. — Les saignées produisent :

- 1° Une augmentation de la partie liquide du sang ;
- 2° Une diminution du nombre des hématies ;
- 3° Une diminution du taux de l'hémoglobine ;
- 4° Une augmentation, puis une diminution de la tension superficielle ;
- 5° Un abaissement de la densité sanguine ;
- 6° Une augmentation de la vitesse de coagulation du sang ;
- 7° Une augmentation du sucre du sang.

II. — Les anesthésiques généraux agissent d'une manière analogue sur la composition du sang, en produisant :

1° Une augmentation plus grande de la partie liquide du sang que la saignée;

2° Une diminution régulière du nombre des hématies;

3° Une diminution régulière du taux de l'hémoglobine;

4° Une diminution de la densité sanguine;

5° Une diminution de la tension superficielle (inverse dans saignée) ;

6° Une diminution de la vitesse de coagulation du sang, c'est-à-dire qu'il y a retard dans la coagulation (inverse dans saignée) ;

7° Une augmentation du sucre après anesthésie;

8° Une cholémie post-anesthésique;

9° Ces effets se prolongent, au moins certains d'entre eux, pendant un minimum d'une huitaine de jours;

10° Nous ajoutons que nos recherches prouvent, une fois de plus, et corroborant tant d'autres preuves, que les anesthésiques généraux agissent par le mécanisme découvert par le professeur R. Dubois.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 ABRAMI (P.) et FIESSINGER (N.) in QUENU et KUSS. — Note sur les ictères post-chloroformiques (*Bull. et Mém. de la Société de Chirurgie de Paris*, 1908).
- 2 ANDERSON (N.). — Ueber das Verhalten des Blutzuckers beim Aderlass (*Biochim. Zeitsch.*, 1908).
- 3 ANDRAL, GAVARRET et DELAFOND. — Recherches sur la composition du sang (*Annales de Chimie et de Physique*, 1842).
- 4 ARLOING (F.). — A propos des variations de la coagulabilité du sang au cours d'une même hémorragie (*C. R. Soc. Biol.*, 1901).
- 5 ARTHUS (M.). — Sur la vitesse de la coagulation du sang des prises successives chez le chien (*C. R. Soc. Biol.*, 1901).
- 6 BANG (I.-C.). — Der Blutzucker (Wiesbaden, 1913).
- 7 BATTEZ. — Sur la glycosurie chloroformique (*C. R. Soc. Biol.*, 1908).
- 8 BECQUEREL et RODIER. — Recherches sur la composition du sang, etc... (Paris, 1844).
- 9 BECQUEREL et RODIER. — Traité de Chimie pathologique (Paris, 1845).
- 10 BERNARD (Claude). — Leçons sur le diabète (Paris, 1877).
- 11 BERNARD (Claude). — Leçons de physiologie opératoire (Paris, 1879).
- 12 BERT (Paul). — Physiologie comparée de la Respiration (Paris, 1870).
- 13 BOEHM (A.) et HOFFMANN (F.-A.). — Ueber die post mortale Zuckerbildung in der Leber (*Archiv für die gesammte Physiologie*, XXIII, 1880).
- 14 BOLOGNESI. — Des modifications du sang consécutives à l'intervention chirurgicale (*J. Physiol. et de Path. génér.*, 1910).
- 15 BOUCHARD (Ch.). — Etude expérimentale sur la mort qui succède aux injections sous-cutanées de chloroforme chez les animaux, et sur l'albuminurie chloroformique (*G. H.*, 1884).
- 16 BRÜCKE (E.). — Ueber die Ursache der gerinnung des Blutes (*A. F. P. A. P.*, 1857).

- 17 BRUN (V.). — Narcose et urobilinurie (*La Pediatrica*, 1910).
- 18 BUGLIA (G.) et SIMON (I.). — Variazioni fisico-chimiche del siero durante l'azione dell' alcool e degli anestetici (*Atti d. R. Accad. dei Lincei*, 1907).
- 19 BUNTZEN (J.-E.). — Om Ernaeringens og Blodtablets. Indflydelse paa Blodet (*Thèse de Copenhague*, 1879).
- 20 BURTON-OPITZ (R.). — The changes in the viscosity of the blood during narcosis (*The Journal of Physiology*, XXXI, 1905).
- 21 BURTON-OPITZ (R.). — A comparative study of the viscosity of the blood (*The American Journal of physiology*, 1902).
- 22 CHEVRIER, BÉNARD (R.) et SORREL. — Les formes frustes de l'ictère post-chloroformique (*C. R. Soc. Biologie*, 1909).
- 23 CHEVRIER. — Cholémie post-anesthésique par l'éther (*C. R. Soc. Biologie*, 1919).
- 24 COHNHEIM. — *Allgemeine Pathologie*, 1877.
- 25 COUVREUR (E.). — Le pneumogastrique des oiseaux (*Thèses de la Faculté des Sciences de Paris*, 1892).
- 26 COUVREUR (E.). — Sur le sucre du sang (*Annales de la Société Linéenne de Lyon*, 1898).
- 27 DASTRE. — De la glycémie asphyxique (*C. R. Acad. Sciences*, 1879).
- 28 DASTRE. — De la dialyse chloroformique (*C. R. Soc. Biologie*, 1901).
- 29 DAVY (J.). — Tentamen experimentale quaedam de sanguine complex-tens (Edinburgh, 1814).
- 30 DOYON (M.). — Effet de l'ablation du foie sur la coagulabilité du sang (*C. R. Soc. Biologie*, 1904).
- 31 DOYON (M.). — Incoagulabilité du sang provoquée par le chloroforme (*C. R. Société de Biologie*, 1905).
- 32 DOYON (M.). — Rapports du foie avec la coagulabilité du sang (*Journal de Physiologie et de Path. génér.*, 1912).
- 33 DOYON (M.), MOREL et KAREFF. — Dosages comparatifs de la fibrine pendant la période de régénération (*C. R. Soc. Biologie*, 1906).
- 34 DRINKER (K.-R.) et DRINKER (C.-K.). — Factors affecting the coagulation time of blood. — VI. — The effect of rapid progressive hémorrhage upon the factor of coagulation (*American Journal of Physiology*, 1915).
- 35 DUBOIS (Raphaël). — Mode d'action de l'alcool sur l'économie (*C. R. Soc. Biologie*, 1874).
- 36 DUBOIS (Raphaël). — Influence des liquides alcooliques sur l'action des substances toxiques et médicamenteuses (*Thèses de la Faculté de Médecine de Paris*, 1876).

- 37** DUBOIS (Raphaël). — Action de quelques liquides organiques, neutres, sur la substance organisée (*C. R. Soc. Biologie*, 1884).
- 38** DUBOIS (Raphaël). — Déshydratation des tissus par le chloroforme, l'éther (*C. R. Soc. Biologie*, 1884).
- 39** DUBOIS (Raphaël). — Contribution à l'étude de la Physiologie générale des anesthésiques (*C. R. Soc. Biologie*, 1885).
- 40** DUBOIS (Raphaël). — Influence des vapeurs anesthésiques sur les tissus vivants (*C. R. Acad. Sciences*, 1886).
- 41** DUBOIS (Raphaël). — Action du chlorure d'éthylène sur la cornée (*C. R. Soc. Biol.*, 1887; et *C. R. Ac. Sciences*, 1888).
- 42** DUBOIS (Raphaël). — Mécanisme de l'action générale des anesthésiques (*Revue générale des Sciences, p. et app.*, 1891).
- 43** DUBOIS (Raphaël). — Leçons de Physiologie générale et comparée (Paris, Masson et Cie, édit., 1898).
- 43 bis** DUBOIS (Raphaël). — Anesthésie physiologique, Paris, 1894.
- 44** EPSTEIN (A.-A.) et BAEHR (G.). — Certain new principales concerning the mecanism of hyperglycaemia and glycosuria (*The Journal of Biological Chemistry*, XVIII, 1914).
- 45** FAURÉ-FREMIET (E.). — Phénomènes protoplasmiques dûs à l'anesthésie chez *Glancoma viridis* (*C. R. Soc. Biol.*, 1906).
- 46** GANGITANO (F.). — Importance et durée des effets de la narcose chloroformique (*Archives italiennes de Biologie*, 1909).
- 47** GARNIER (L.) et LAMBERT (M.). — Action des inhalations du chloroforme sur la teneur en sucre du sang (*Journal de Physiologie et de Pathologie générales*, 1901).
- 48** GRAY (H.) et LUNT (L.-K.). — Factors affecting the coagulation time of the blood.. V. The effets of hemorrhage before and after exclusion of abdominal circulation, adrenals or intestines (*The American Journal of Physiology*, XXXIV, 1914).
- 49** GRÉHANT (N.). — Anesthésie des rongeurs (*C. R. Soc. Biol.*, 1887). Accidents mortels à la suite de l'anesthésie, par CO² (*idem*).
- 50** GROSSE-LEEGE (E.). — Ueber den Einfluss des Blutenziehung auf den Zuckergehalt in Blute (*Diss-Würzburg*, 1893).
- 51** HALLOPEAU (P.). — Un cas d'hémorragie avec abaissement énorme du nombre des globules (*C. R. Soc. Biol.*, 1918).
- 52** HAMMERSCHLAG (A.). — Ueber das Verhalten des specifischen Gewichtes des Blutes in Krankheiten (*Centralbl. f. Klin. med.*, 1891).
- 53** HARTMANN (J.). — Zur Frage der Blutgerinnungszeit (*Munchener medizinische Wochenschrift*, 1909).
- 54** HAYEM (G.). — Leçons sur les modifications du sang (Paris, 1882).

- 55** HENDERSON (Y.) et UNDERHILL (F.-P.). — Acapnia and glycosuria (*The American Journal of Physiology*, 1911).
- 56** HEWSON. — Experimental inquiries into the properties of the blood, 1774.
- 57** JACOBSON (Aage-Th.-B.). — Untersuchungen uber den Einfluss des chloral hydrates auf experimentalle Hyperglykämieformen (*Biochemische zeitschrift, Li*; 1913).
- 58** JONES (E.-Lloyd). — On the variations in the specific gravity of the blood in health (*Journal of Physiology*, 1887).
- 59** JONES (E.-Lloyd). — Further observations on the specific gravity of the blood in health and disease (*Journal of Physiology*, 1891).
- 60** JURGENSEN. — Blutentziehungen (*Handbuch der Allgemeine Therapie*, 1880).
- 61** KAUFMANN (M.). — Mécanisme de l'hyperglycémie déterminée par la piqûre du 4^e ventricule et par les anesthésiques (*C. R. Soc. Biol.*, 1894).
- 62** KAUFMANN (M.). — Mode d'action du système nerveux dans la production de l'hyperglycémie (*Archives de Physiologie*, 1895).
- 63** KUTHY. — Közlemenyek az összeha soulito elet es koiten körebol, Budapest, 1894.
- 64** LAMSON (Paul-D.). — The role of the liver in acute polycythaemia, a mecanism for the regulation of the red corpuscules content of the blood (*The Journal of Pharmacology and experimental therapeutics*, 1915).
- 65** LECLERC. — Recherches physiologiques et anatomiques sur l'appareil nerveux des végétaux (*C. R. Soc. Biol.*, 1859).
- 66** LÉPINE (Raphaël). — Le sucre combiné du sang (*Journal de Physiologie et de Pathologie générales*, t. XVII, 1917).
- 67** LÉPINE (Raphaël). — Influence de l'alcool sur la glycémie (*Revue de Médecine*, 1916).
- 68** LÉPINE (Raphaël). — Influence des hémorragies sur la glycémie (*Revue de Médecine*, 1916).
- 69** LÉPINE (Raphaël). — Note sur la glycémie immédiatement consécutive à l'inhalation de chloroforme (*Revue de Médecine*, 1916).
- 70** LÉPINE (Raphaël) et BOULUD. — Sur le sucre virtuel du sang (*C. R. Acad. Sc.*, CXXXVI, 1904).
- 71** LESSER (L. von). — Ueber die Vertheilung der rothen Blutscheiben im Blutstrom (Archiv für Anatomie und Physiologie, 1878).
- 72** MAGENDIE. — Leçons sur les phénomènes physiques de la vie (t. III, p. 352, Paris, 1837).

- 73 MENDENHALL (W.-L.). — Factors affecting the coagulation time of blood VII. The influence of certain anesthetics (*The American Journal of Physiology*, XXXVIII, 1915).
- 74 MILIAN. — Variabilité de la coagulabilité du sang au cours d'une même hémorragie (*C. R. Soc. Biol.*, 1901).
- 75 NASSE (C.). — Das Blut in Mehrfacher Beziehung (*Habitch*, Bönn, 1836).
- 76 NICLOUX. — Les anesthésiques (Paris, O. Doin, édit., 1908).
- 77 NISHI (M.). — Ueber den mechanismus der Blutzucker regulation (*Archiv für path. anat. und Physiol.*, 1909).
- 78 NOTHNAGEL. — Die fettige Degeneration der Organe bei Aether Chloroformvergiftung (*Berliner Klin. Wochens*, 1866).
- 79 OLIVA (C.). — Modificazioni fisico-chemiche del sangue in seguito al salasso e All'Ipodermoclisi (*La Clinica medica italiana*, 1911).
- 80 OLIVA (C.). — Modificazioni fisico-chemiche del sangue in seguito a narcosi chloroformica, eterea, e a narcose mixta (*Pathologica*, 1911).
- 81 OTTO (J.-G.). — Ueber den Gehalt des Blutes an Zucker und reduciren der substanz unter Verschiedenen umständen (*Archiv f. d. g. Physiologie*, XXXV, 1885).
- 82 PAWLOFF. — Einfluss des Vagus auf linke Kammer (*Archiv. f. d. g. Physiologie*, 1887).
- 83 PRÉVOST et DUMAS. — Examen du sang et de son action dans les divers phénomènes de la vie (*Annales de chimie et de Physique*, 1823).
- 84 QUENU (E.) et KUSS (G.). — Note sur les ictères chloroformiques (*Bull. et Mém. de la Société de Chirurgie de Paris*, 1908).
- 85 QUINQUAUD (Ch.-E.). — Le glycogène et la glycémie (*C. R., Soc. Biol.*, 1889).
- 86 RENAUT (J.). — Article « Hémorragies » in Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales, (Paris, 1888).
- 87 RÉTIF (E.). — Recherches physiologiques sur les ganglions semi-lunaires (*C. R. Soc. Biol.*, 1918).
- 88 RICHET (Ch.), BRODIN (P.) et SAINT-GIRONS (Fr.). — De la densité du sang après les grandes hémorragies (*C. R. Acad. Sciences*, 1918).
- 89 ROUZAUD. — Variation du taux de l'urée et du sucre dans le sang, sous l'influence de l'anesthésie générale (*C. R. Soc. Biol.*, 1919).
- 90 SCHENCK (Fr.). — Ueber den Zuckergehalt des Blutes nach Blutentziehungen (*Archiv. f. d. g. physiologie*, LVII, 1894).
- 91 SCHMALTZ (R.). — Die Untersuchung des specifischen gewichtes des menschlichen Blutes (*Deutsches Archiv, f. Klin. med.*, XLVII, 1891).
- 92 SCHMALTZ (R.). — Das verhalten des specifischen Gewichtes des Blutes bei Kranken (*Deutsches med. Wochenschrift*, 1891).

- 93** SEEGEN (J.). — Des Einfluss von chloroform, von morphin und von curare auf Zucker bildung und Zuckerumsetzung (*Central. f. d. med., Wiss.*, 1888).
- 94** SEEGEN (J.). — Zucker im Blute, seine Quelle und seine Bedeutung (*Archiv. f. d. g. Physiologie*, 1884).
- 95** STÉPHANOWSKA (Mlle). — Déshydratation du protoplasma vivant par l'éther, le chloroforme et l'alcool. Contribution à l'étude du mécanisme de l'anesthésie (*Annales de la Société belge de Microg.*, XXVII).
- 96** THACKRAH. — An inquiry into the nature and properties of blood (London, 1819).
- 97** TOLMATSCHIEFF. — Notiz uber den Einfluss wiederholter Oderlässe auf die Ernährung (*Hoppe-Seyler's med. chem. Unters.*, 1868).
- 98** VIERORDT (K.). — Beiträge zur Physiologie des Blutes (*Archiv. f. Physio. - Heilb.*, 1874).
- 99** VON DEN VELDEN (R.). — Blutverlust und Blutgerinnung (*Archiv für experimentalle Pathologie und Pharmakologie*, 1909).
- 100** WHIPPE (G.-H.) et HURWITZ (S.-H.). — Fibrinogen of the blood as influenced by the liver necrosis of chloroforme poisoning (*The Journal of experimental medicine*, 1911).
- 101** WEISMAYR (Von). — Schroder und Blumenfeld Handbuch der Therapie der Chronischer Lungensch - windsucht (p. 328, 1904).
- 102** WHITE (A.-H.). — Report on the effects of repeated haemorrhages on the composition of the blood (*British medical Journal*, 1896).
- 103** WOLTERSOM. — De Mutationibus in sano corpore sanguinis detractione productis (*Diss-inaug.*, Arnheim,, 1850).
- 104** ZIEGELROTH. — Einfluss der Aderlassen auf die specifische Geiwicht des Blutes.
- 105** ZIMMERMANN. — Zur Dynamik des Aderlasses (*Archiv. f. Physio-Heilk.*, 1845).
- 106** ZUNTZ et SCHUMBURG. — Studien zu einer Physiologie des Marches. (Berlin, A. Hirschwald, 1901).

Les autres sont cités à leur place dans le texte.

TABLE DES MATIÈRES

I. — INTRODUCTION

	Pages
<i>Plan du travail</i>	5

II. — PREMIERE PARTIE

<i>Techniques</i>	9
-------------------------	---

III. — DEUXIEME PARTIE

<i>Effets de la saignée</i>	13
-----------------------------------	----

PREMIER CHAPITRE. <i>Historique</i>	13
---	----

<i>Paragraphe I.</i> — Nombre des hématies, densité, vitesse de coagulation, etc.....	13
---	----

<i>Paragraphe II.</i> — Glycémie.....	20
---------------------------------------	----

DEUXIEME CHAPITRE. <i>Recherches personnelles</i>	23
---	----

<i>Paragraphe I.</i> — Nombre des globules.....	23
---	----

<i>Paragraphe II.</i> — Taux de l'hémoglobine.....	24
--	----

<i>Paragraphe III.</i> — Teneur en eau.....	24
---	----

<i>Paragraphe IV.</i> — Tension superficielle.....	26
--	----

<i>Paragraphe V.</i> — Vitesse de la coagulation.....	27
---	----

<i>Paragraphe VI.</i> — Densité.....	27
--------------------------------------	----

<i>Paragraphe VII.</i> — Glycémie.....	28
--	----

IV. — TROISIEME PARTIE

<i>Influence des anesthésiques généraux sur le sang</i>	31
---	----

PREMIER CHAPITRE. <i>Historique</i>	31
---	----

<i>Paragraphe I.</i> — Quelques généralités sur les anesthésiques..	31
---	----

<i>Paragraphe II.</i> — Effets sur le sang.....	32
---	----

a) Effets sur le nombre des hématies et le taux de l'hémoglobine	33
--	----

b) Effets sur la tension superficielle.....	33
c) Effets sur la densité du sang.....	33
d) Effets sur la coagulation du sang.....	33
e) Effets sur la glycémie.....	34
f) Cholémie post-anesthésique.....	35
DEUXIÈME CHAPITRE. <i>Recherches personnelles</i>	37
<i>Paragraphe I.</i> — Influence des anesthésiques sur la teneur en eau du sang.....	37
<i>Paragraphe II.</i> — Influence des anesthésiques sur le nombre des hématies.....	41
<i>Paragraphe III.</i> — Influence des anesthésiques sur le taux de l'hémoglobine	46
a) Remarques sur les pigments hémoglobiniques.....	46
b) Résultats des dosages.....	49
<i>Paragraphe IV.</i> — Influence des anesthésiques sur la tension superficielle du sang.....	50
<i>Paragraphe V.</i> — Influence des anesthésiques sur la densité du sang.....	51
a) Généralités sur la densité du sang et les causes qui la font varier.....	54
b) Résultats obtenus.....	55
<i>Paragraphe VI.</i> — Influence des anesthésiques sur la vitesse de la coagulation du sang.....	56
a) Quelques mots sur les causes qui font varier cette vitesse et les précautions prises.....	56
b) Résultats obtenus.....	57
c) Causes de retard dans la coagulation.....	58
<i>Paragraphe VII.</i> — Influence des anesthésiques sur la glycémie.	59
a) Précautions prises.....	59
b) Résultats obtenus.....	59
c) Mécanisme de la glycémie.....	60
<i>Paragraphe VIII.</i> — Cholémie post-anesthésique.....	68
<i>Paragraphe IX.</i> — Durée des effets des anesthésiques.....	70
V. — CONCLUSIONS.	73
VI. — BIBLIOGRAPHIE	77

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

QUESTION DE BOTANIQUE : *Le Cycle évolutif des Végétaux.*

QUESTION DE GÉOLOGIE : *Le Læss et les Limons.*

Lu et approuvé :

LES MEMBRES DU JURY

R. DUBOIS
Président

JULIEN RAY

A. RICHE

} *Examineurs.*

Vu :

LE DOYEN,
C. DEPERET.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 3 juin 1920,

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. JOUBIN.



LYON

— IMPRIMERIE F. REY —

57, Rue Franklin

